



INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR  
UNIVERSIDADE DO PORTO

## Relatório Final de Estágio

### Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

## MEDICINA E CIRURGIA DE ANIMAIS DE COMPANHIA

Renata Ribeiro de Freitas

Orientadora:

**Prof. Doutora Ana Patrícia Fontes de Sousa (Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar)**

Coorientadores:

**Dr. Darren Fry (Brisbane Veterinary Specialist Centre, QLD, Austrália)**

**Dr.ª Gladys Boo (Eye Clinic for Animals, NSW, Austrália)**

**Dr. John Culvenor (North Shore Veterinary Hospital, NSW, Austrália)**

Porto, 2015

## Relatório Final de Estágio

### Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

## MEDICINA E CIRURGIA DE ANIMAIS DE COMPANHIA

Renata Ribeiro de Freitas

Orientadora:

**Prof. Doutora Ana Patrícia Fontes de Sousa (Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar)**

Coorientadores:

**Dr. Darren Fry (Brisbane Veterinary Specialist Centre, QLD, Austrália)**

**Dr.ª Gladys Boo (Eye Clinic for Animals, NSW, Austrália)**

**Dr. John Culvenor (North Shore Veterinary Hospital, NSW, Austrália)**

Porto, 2015

## Resumo

No âmbito do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto, realizei um estágio na área de Medicina e Cirurgia de Animais de Companhia com os objetivos de contactar com a realidade da prática clínica, aplicar e aprofundar conhecimentos adquiridos ao longo do curso, desenvolver capacidade de comunicação e de trabalho em equipa e, acima de tudo, desenvolver raciocínio clínico quando confrontada com casos clínicos reais.

Optei por estagiar durante 12 semanas, sendo as primeiras 4 de estágio extracurricular, no *Brisbane Veterinary Specialist Centre* onde pude assistir a consultas das especialidades de medicina interna, cirurgia, odontologia, cirurgia oncológica, oncologia clínica e radioterapia e seguir todos os passos da resolução de diversos casos clínicos, desde a primeira consulta, passando pelos exames complementares – exames laboratoriais, ecografia, radiografia, endoscopia, colheitas de LCR, biópsias de medula óssea, artrocentese, TC, fluoroscopia – até à decisão do tratamento mais adequado, bem como participar ativamente em cirurgias. Para além disso, tive a oportunidade de apreender e pôr em prática técnicas de enfermagem, completando assim um conjunto de capacidades que me preparam para a prática clínica.

As 4 semanas de estágio seguintes foram realizadas na *Eye Clinic for Animals* onde contactei a tempo inteiro com todos os aspetos da especialidade de oftalmologia veterinária, principalmente com cães e gatos, mas também com animais exóticos e de Zoo. Tive a oportunidade de aprender a manusear instrumentos auxiliares de diagnóstico específicos, assistir a diversas cirurgias e a monitorizar a anestesia durante alguns procedimentos.

As últimas 4 semanas do meu estágio foram realizadas no *North Shore Veterinary Hospital*, onde realizei rotações de 2 semanas nas especialidades de medicina interna e cirurgia, sendo que nesta última os casos mais frequentes foram de Ortopedia. Neste foi-me permitindo participar em todas as rondas, consultas, procedimentos orientados para diversos casos, cirurgias de áreas diversas, para além de auxiliar as enfermeiras nos cuidados básicos e monitorização de anestésias. Como este hospital também tinha a componente de clínica geral e hospital de exóticos, mais orientado para lagomorfos, também participei em atividades nestas áreas.

Em todos os locais de estágio participava das rondas matinais onde os casos eram discutidos com todos os profissionais veterinários envolvidos. Passada esta etapa, sinto que cumpro com os objetivos a que me lancei, tendo adquirido conhecimentos em todos os momentos, bem como capacidade de pesquisa de informação relevante e espírito crítico, características estas que sei que afetam diretamente o meu futuro profissional. Posso concluir que foi uma ótima experiência. O presente relatório descreve 5 casos clínicos acompanhados durante o meu estágio, bem como a discussão dos mesmos.

## Agradecimentos

Aos meus pais, Lucia e Alexandre, e aos meus avós, Alexandre e Emília, por acreditarem e investirem em mim e no meu futuro. Muito obrigada por tudo!

À minha Orientadora, Prof. Doutora Ana Patrícia Fontes de Sousa, pela dedicação, disponibilidade, bons conselhos, paciência e por me ter incentivado a fazer e ser melhor.

À Ana e ao Nuno, por serem amigos de todas as horas e para toda a vida, por compreenderem que nos últimos anos não pudemos conviver tanto como gostaríamos e por me abanarem sempre que é preciso. Vocês são o máximo!

À Tânia, à Mariana, à Joana e à Rita pelo apoio mútuo que nos fez chegar mais longe!

A todos os médicos veterinários que me deram a oportunidade de realizar pequenos estágios ao longo do curso e ir contactando aos poucos com a realidade.

A todos os professores e profissionais da clínica UPVet por partilharem o seu conhecimento connosco!

À Dr.<sup>a</sup> Odete Vaz, ao Dr. Amândio Dourado e ao Dr. Luís Lobo pelo cuidado e carinho comigo e com quem mais amo. Aprendi muito com vocês!

I owe an enormous THANK YOU to all the BVSC team for accepting me as one of your own. Each and every one of you taught me something that changed me in some way. A special thank you to Darren, Matthew, Gemma, Elias, Ron, Wendy, Tristram, Layla, Momoko, Gareth and Mimi (sorry for not naming you all).

I also have a huge THANK YOU to the ECA team: Gladys, Kelly, Cameron, Jeff and Laura. Thank you for teaching me so much and pushing me forward every day! And thank you for treating me as part of the ECA family!

Thank you to all the staff at North Shore, specially John, Richard, Karina, Craig, Alen and Amy.

And a special thank you to my flatmates, Kate and Luran, for helping me let of some steam when I got home after a crazy 14h day! I miss you!

Ao Bob e à Becas...

Muito obrigada a todos!

## Abreviaturas, Acrónimos e Símbolos

°C – graus Celsius

> – maior

< – menor

% – percentagem

® – marca registada

**AGID** – *Agar Gel Immunodiffusion*

**AIP** – articulação intertársica proximal

**ALB** – albumina

**ALP** – fosfatase alcalina

**ALPS** – *Advanced Locking Plate System*

**ALT** – alanina aminotransferase

**BID** – a cada 12 horas

**BP** – pressão sanguínea

**BUN** – ureia azotada no sangue

**CA** – Cálcio total

**CAAF** – citologia aspirativa por agulha fina

**CHOL** – colesterol

**CIBDAI** – índice de atividade da doença inflamatória intestinal canina

**ciclos/s** – ciclos por segundo

**Cl<sup>-</sup>** – ião cloro

**cm** – centímetro

**cPLI** – *canine pancreatic lipase immunoreactivity*

**CRE** – creatinina

**ECG** – eletrocardiograma

**e.g.** – *example given*

**ELISA** – *enzyme-linked immunoabsorbent assay*

**ELP** – enterite linfoplasmocítica

**EPP** – enteropatia com perda de proteína

**ERG** – eletrorretinograma

**EV** – via endovenosa

**FeLV** – vírus da leucemia felina

**FIBDAI** – índice de atividade da doença inflamatória intestinal felina

**FIV** – vírus da imunodeficiência felina

**fL** – fentolitros

**g** – grama

**G** – *Gauge*

**GI** – gastrointestinal

**g/Kg** – gramas por quilograma

**g/L** – gramas por litro

**GLOB** – globulinas

**GLU** – glicose

**GO** – globo ocular

**GP** – glaucoma primário

**GS** – glaucoma secundário

**h** – hora

**HA** – humor aquoso

**IAC** – inibidor da anidrase carbónica

**IBD** – doença inflamatória intestinal

**IBS** – síndrome do intestino irritável

**i.e.** – isto é

**IgG** – imunoglobulina G

**IM** – via intramuscular

**K<sup>+</sup>** – ião potássio

**Kg** – quilograma

**L** – litro

**MCH** – *mean corpuscular haemoglobin*

**MCHC** – *mean corpuscular haemoglobin concentration*

**MCV** – volume corpuscular médio

**mg/dL** – miligrama por decilitro

**mg/Kg** – miligrama por quilograma

**mg/m<sup>2</sup>** – miligrama por metro quadrado

**MHC** – complexo principal de imunohistocompatibilidade

**min** – minuto

**mL** – mililitro

**mL/h** – mililitro por hora

**mL/Kg/h** – mililitro por quilograma por hora

**mm** – milímetro

**mmHg** – milímetros de Mercúrio

**mmol/L** – milimole por litro

**ms** – milissegundos

**mV** – milivolts

**µg** – micrograma

**µg/h** – micrograma por hora

**µmol/L** – micromol por litro

**µV** – microvolts

**Na<sup>+</sup>** – ião sódio

**NaCl** – cloreto de sódio

**Nd:YAG** – *neodymium-doped yttrium aluminium garnet*

**NF-kb** – fator nuclear kb

**ng/mL** – nanograma por mililitro

**NPP** – nefropatia com perda de proteína

**OD** – olho direito

**OS** – olho esquerdo

**OU** – ambos os olhos

**PACG** – *primary angle closure glaucoma*

**PCR** – reação em cadeia da polimerase

**PCV** – hematócrito

**pg** – picogramas

**pH** – potencial hidrogeniónico

**PHOS** – fosfato

**PIO** – pressão intraocular

**PO** – via oral

**POAG** – *primary open-angle glaucoma*

**pmol/L** – picomol por litro

**ppm** – pulsações por minuto

**PVC** – policloreto de vinilo

**q1h** – a cada hora

**q6h** – a cada 6 horas

**q8h** – a cada 8 horas

**q10min** – a cada 10 minutos

**q12h** – a cada 12 horas

**QID** – a cada 4 horas

**QOD** – a cada 48 horas

**RGC** – células ganglionares da retina

**RM** – ressonância magnética

**rpm** – respirações por minuto

**RT - PCR** – reação em cadeia da polimerase em tempo real

**s** – segundo

**SC** – via subcutânea

**SIBO** – *small intestine bacterial overgrowth*

**SID** – a cada 24 horas

**SNC** – sistema nervoso central

**T<sub>4</sub>** - tiroxina

**TBIL** – bilirrubina total

**TC** – tomografia computadorizada

**TGI** – trato gastrointestinal

**TID** – a cada 8 horas

**TLI** – *trypsin-like immunoreactivity*

**TLR** – *toll-like receptor*

**TNF- $\alpha$**  – fator de necrose tumoral  $\alpha$

**TP** – proteínas totais

**TRC** – tempo de repleção capilar

**UI** – unidades internacionais

**$\mu$ U/mL** – unidades internacionais por mililitro

**U/L** – unidades internacionais por litro

**UPC** – rácio proteína:creatinina urinárias

**WSAVA** – *World Small Animal Veterinary Association*

## Índice geral

Resumo.....	iii
Agradecimentos .....	iv
Abreviaturas, Acrónimos e Símbolos .....	v
Índice geral .....	viii
Caso Clínico nº 1: Pneumologia - Aspergilose Sinonasal.....	1
Caso Clínico nº 2: Cirurgia Ortopédica - Luxação intertársica proximal.....	7
Caso Clínico nº 3: Oftalmologia - Glaucoma Primário.....	13
Caso Clínico nº4: Gastroenterologia - Gastroenterite linfoplasmocítica crónica .....	19
Caso Clínico nº 5: Endocrinologia – Insulinoma .....	25
ANEXO A: Pneumologia – Aspergilose sinonasal .....	A
ANEXO B: Cirurgia Ortopédica – Luxação intertársica proximal .....	C
ANEXO C: Oftalmologia – Glaucoma Primário .....	F
ANEXO D: Gastroenterologia – Gastroenterite Linfoplasmocítica Crónica.....	G
ANEXO E: Endocrinologia – Insulinoma.....	K



## Caso Clínico nº 1: Pneumologia - Aspergilose Sinonasal

**Identificação do animal:** Thierry, canídeo, *Border Collie*, macho castrado, 8 anos de idade, 22,4 Kg de peso corporal. **Motivo da consulta:** Espirros crônicos, esforço respiratório aumentado, corrimento nasal purulento, predominantemente pela narina direita. **História clínica:** O Thierry encontrava-se corretamente vacinado e desparasitado interna e externamente. Morava numa moradia com jardim e tinha acesso ao exterior público. A sua dieta consistia em ração comercial Hills® w/d. Os antecedentes médico-cirúrgicos incluíam o diagnóstico de diabetes *mellitus* obtido há cerca de 4 anos, estando o quadro clínico controlado com insulina lenta (10 UI, BID, SC). No momento da consulta estava marcada cirurgia para tratamento de cataratas bilaterais diabéticas. Há 8 semanas, os donos tinham notado que o cão espirrava frequentemente e apresentava um aumento do esforço respiratório. Uma semana antes de se apresentar à consulta desenvolveu corrimento nasal purulento, predominante pela narina direita, tendo sido iniciado o tratamento com amoxicilina-ácido clavulânico. Contudo, a antibioterapia não surtiu efeito, uma vez que os sinais clínicos se mantiveram e o animal começou a manifestar tosse. **Exame físico geral:** Estado mental normal, temperamento linfático. Condição corporal: normal a magro. Membranas mucosas rosa pálido e húmidas. Grau de desidratação < 5 %. Temperatura corporal: 39,5°C. Frequência de pulso: 120 ppm, pulso forte, bilateral e sincrónico. A frequência respiratória não foi contabilizada, pois o cão estava a arfar. TRC < 2 s. Restantes parâmetros normais. **Exame dirigido ao aparelho respiratório:** Estridor nasal. Simetria facial normal. Sem dor à palpação facial e nasal. Presença de corrimento nasal purulento pela narina direita. Os movimentos respiratórios eram regulares e a respiração era do tipo costoabdominal. Não havia utilização dos músculos acessórios à respiração. **Lista de problemas:** temperamento linfático, hipertermia, espirros crônicos, corrimento nasal purulento, estridor nasal, tosse. **Diagnósticos diferenciais:** **Infeção** fúngica (Aspergilose, Criptococose, *Penicillium* spp, Coccidioidomicose), bacteriana (*Bordetella bronchiseptica*, *Mycoplasma* spp, *Pasteurella* spp, *Staphylococcus* spp, *Streptococcus* spp), parasitária (*Angiostrongylus vasorum*, *Dirofilaria immitis*). **Doenças inflamatórias:** rinite linfoplasmocítica, rinite alérgica, rinite granulomatosa, asma, bronquite crónica. **Neoplasia:** adenocarcinoma, linfoma, mastocitoma, osteossarcoma, condrossarcoma, carcinoma das células escamosas, metástases. **Doenças vasculares:** edema pulmonar. **Doenças congénitas:** discinesia ciliar. **Outras:** abscessos dentários, corpo estranho, intoxicação, pneumonia por aspiração, fibrose pulmonar idiopática, aumento do átrio esquerdo. **Exames complementares:** **Hemograma:** neutrofilia. **Perfil bioquímico:** sem alterações. **TC:** áreas de destruição óssea, aumento de tecido mole nas cavidades nasais direita e esquerda (aqui aumento ligeiro), estando a placa cribiforme aparentemente mais fina; material organizado no seio frontal direito, bastante indicativo de placas fúngicas, bem como presença de fluido em

ambas as cavidades nasais e diminuição da densidade dos turbinados nasais, consistente com rinite crônica. Revelou ainda ligeira atelectasia pulmonar direita. Rinoscopia: realizada com auxílio de trepanação do seio frontal direito; presença de inflamação e destruição dos turbinados nasais (figuras 1 e 2) e corrimento mucoide, mas não se encontraram evidências de placas fúngicas. Biópsia nasal: inflamação difusa predominantemente neutrofílica, mucosa ulcerada e recoberta por placas diftéricas fibrinossupurativas, edema crônico e fibroplasia com extensa perda dos turbinados nasais; grandes agregados de linfócitos e plasmócitos ao redor dos vasos sanguíneos; não foram observados agentes etiológicos. Esfregaços do corrimento nasal: realizados durante a rinoscopia; presença de agregados de células epiteliais cuboides displásicas, elevado número de neutrófilos degenerados e células linfoides reativas, bem como plasmócitos e macrófagos; não foram observadas bactérias nem fungos. Serologia para *Aspergillus*: negativa. Dado que nenhum dos exames permitiu confirmar o diagnóstico, foi aconselhada a realização de nova trepanação após uma semana para recolha de biópsias dos seios frontais e instituição de terapêutica local com clotrimazol. Biópsia nasal: realizada durante a segunda trepanação; grandes placas fúngicas envolvidas em fibrina/pus. O aspeto das placas fúngicas era altamente sugestivo de infeção por *Aspergillus*. **Diagnóstico**: Rinite crônica fibrinossupurativa e ulcerativa grave por *Aspergillus* spp. **Terapêutica**: O tratamento analgésico com tramadol durante 5 dias (2 mg/Kg, PO, BID) foi iniciado após a TC e a rinoscopia. Após se obter o resultado da primeira biópsia nasal iniciou-se o tratamento com cefalexina (22 mg/Kg, EV, BID), para minimizar o risco de infeção bacteriana secundária. Aproximadamente uma semana após a realização das biópsias nasais realizou-se nova trepanação, mas desta vez em ambos os seios frontais para instilação de tratamento tópico. Na manhã em que se realizou a segunda trepanação, o Thierry recebeu metade da dose de insulina (5 UI), pois estava em jejum. Foi pré-medicado com acepromazina (0,02 mg/Kg, IM) e metadona (0,2 mg/Kg, IM) e a indução da anestesia foi realizada com alfaxalona (2 mg/Kg, EV) *ad effectum*. A manutenção da anestesia foi realizada com isoflurano a 2 % e administrou-se fluidoterapia com solução de Hartmann (5 mL/Kg/h). Imediatamente antes do início da trepanação administrou-se metadona (0,1 mg/Kg, EV) e fentanil, primeiro sob a forma de *bolus* EV (2 µg/Kg), e depois sob a forma de infusão EV contínua (3 µg/Kg/h). O Thierry foi posicionado em decúbito esternal, a entrada da nasofaringe foi ocluída com gaze para evitar aspiração de fluidos e detritos resultantes da trepanação, e a cabeça foi inclinada para baixo, para permitir drenagem do conteúdo dos seios frontais. A pele foi preparada assepticamente com solução de povidona-iodada. A trepanação dos seios frontais foi efetuada com uma cavilha de *Steinman* de 32 mm, após realização de duas incisões, onde se introduziu um cateter urinário (10 G) em cada seio frontal. Cada seio foi irrigado com 500 mL de soro fisiológico aquecido (aproximadamente a 30 °C) durante 5 min para confirmar a correta colocação dos cateteres e assegurar a integridade do septo nasal. Posteriormente, os seios foram irrigados com uma solução de 1 % clotrimazol em polietilenoglicol durante 5 minutos (50

mL em cada seio frontal), e seguidamente aplicou-se 20 g de creme de clotrimazol 1 % em cada seio frontal (figuras 3 e 4). Os cateteres foram removidos, fazendo-se pressão nas incisões durante cerca de um minuto para não haver saída do creme, e deixou-se drenar o excesso de fluido presente nos seios nasais para o exterior, antes de se retirar a gaze da nasofaringe. Após esta drenagem, o Thierry foi recuperado da anestesia. **Acompanhamento:** Na manhã a seguir à trepanação, o Thierry encontrava-se pirético (40,9°C) e letárgico e havia edema nos locais da trepanação. Manifestava desconforto à palpação dos seios e corrimento nasal mucoide, embora este corrimento fosse esperado nas primeiras duas semanas. O Thierry apresentava normoglicemia (82,8 mg/dL), mas não tinha apetite, pelo que não foi administrada insulina. Foi iniciado o tratamento com cefalexina (25 mg/Kg, PO), fluidoterapia com solução de Hartmann (50 mL/h, EV) e como terapêutica analgésica administrou-se buprenorfina (0,02 mg/Kg, IM) e tramadol (2 mg/Kg, PO). O Thierry recebeu alta no final do dia com instruções de manter a cefalexina (25 mg/Kg, BID) durante 10 dias, e foram-lhe colocados 2 pensos transdérmicos de buprenorfina (20 µg/h) em ambos os membros pélvicos, com indicação de os retirar em 7 dias. Aproximadamente 2 meses após tratamento tópico da aspergilose, o Thierry deu entrada no serviço de urgências por ter apresentado um episódio de epilepsia em casa, de surgimento súbito e com uma duração de alguns minutos, apresentando-se no hospital em “*status epilepticus*”. Quando da admissão hospitalar, o Thierry encontrava-se desorientado, atáxico e a glicose sérica era de 558 mg/dL. Administrou-se solução de Hartmann (*bolus*; 100 mL/Kg, EV, durante 20 minutos, seguido de uma taxa de 45 mL/h), midazolam (0,3 mg/Kg, EV) *ad effectum*, levetiracetam (20 mg/Kg, EV, TID), propofol (4 mg/Kg) em *bolus* EV *ad effectum*, butorfanol (0,2 mg/Kg, IM) e oxigénio. Apesar do tratamento instituído, o Thierry entrou em paragem respiratória, tendo sido eutanasiado de seguida. Não foi encontrado o motivo do ataque epilético e pensa-se não estar associado à aspergilose sinonasal e seu tratamento. **Discussão:** Na literatura veterinária estão descritas diversas infeções fúngicas nasais por *Aspergillus* spp., particularmente por *A. fumigatus*. Trata-se de um fungo ubiqüitário do solo que faz parte da flora comensal da cavidade nasal de muitos animais. A sua capacidade em causar infeção depende da imunocompetência do hospedeiro e da virulência do fungo.<sup>5</sup> Os metabolitos fúngicos produzidos por *Aspergillus* spp. permitem a sua sobrevivência ao suprimir a imunidade local do hospedeiro ou ao permitir a evasão do sistema imune. No caso de *A. fumigatus*, este possui várias toxinas fúngicas e metabolitos que reduzem a função mucociliar. Uma das toxinas implicadas é a gliotoxina, apesar de a fumagilina e o ácido helvólico terem efeitos similares. A diminuição da depuração mucociliar permite aos fungos alcançar a superfície epitelial, resultando em maiores lesões e potencial invasão. Esta invasão pode ser aumentada pela aderência dos elementos fúngicos aos tecidos do hospedeiro através da matriz extracelular e de proteínas séricas, tais como laminina, fibronectina, colagénio, fibrinogénio e o componente C3 do sistema complemento. Para além disto, os metabolitos fúngicos enfraquecem a função fagocítica que

normalmente destruiria as formas fúngicas presentes. A gliotoxina reduz a adesão e a fagocitose dos fungos, enquanto as aflatoxinas afetam a fagocitose. A ligação e ativação de opsoninas do complemento, que normalmente aumentam a fagocitose são afetadas, reduzindo a suscetibilidade à infecção. A inibição local da multiplicação das células do hospedeiro e o subsequente crescimento fúngico aumentado também podem ser facilitadas pelas toxinas. Mais uma vez, a gliotoxina está implicada ao reduzir a proliferação de células T e a ativação de linfócitos T citolíticos, monócitos, fibroblastos e outras células. Toxinas como as ribotoxinas inibem a síntese proteica e são altamente tóxicas para células eucariotas.<sup>5</sup> Este fungo pode formar placas fúngicas visíveis que invadem a cavidade nasal. Nos cães, as placas fúngicas normalmente estão presentes na parte caudal da cavidade nasal ou nos seios frontais, tendo sido estes o local de alojamento das placas fúngicas no caso do Thierry. Pensa-se que estas placas representem maioritariamente a doença primária e não sejam consequência de infecções secundárias.<sup>1</sup> Um animal que desenvolve aspergilose pode apresentar outras doenças nasais, como neoplasias, corpos estranhos, trauma ou deficiência imune, que predis põem o animal a uma infecção fúngica secundária.<sup>4</sup> As toxinas fúngicas causam atrofia das conchas ao redor das placas fúngicas e elevada destruição da mucosa e estruturas circundantes da cavidade nasal e seios frontais. Pode haver periosteíte e reabsorção dos ossos frontais e envolvimento da superfície interna do osso frontal, podendo levar a uma porta de entrada das toxinas fúngicas para o cérebro. Esta doença pode espalhar-se bilateralmente, destruindo as estruturas ósseas internas e externas, bem como a órbita, o septo nasal e o plano nasal.<sup>1</sup> A aspergilose pode causar corrimento nasal crônico em cães de qualquer idade ou raça, mas é mais comum em cães machos jovens. Um estudo demonstrou que a idade média dos cães com corrimento nasal devido a infecção fúngica era de 3,41 anos (0,67-6,25 anos).<sup>3</sup> As raças de cães mais afetadas pela aspergilose são as mesocefálicas, como *Husky* Siberiano, e as dolicocefálicas, como os *Border Collies*, embora cães braquicefálicos também possam ser afetados.<sup>4,5</sup> O corrimento nasal pode ser mucoide, mucopurulento, com ou sem hemorragia, ou puramente hemorrágico, podendo ser uni ou bilateral. As apresentações mais sugestivas de aspergilose são espirros, sensibilidade à palpação facial ou despigmentação e ulceração do plano nasal. Também pode ocorrer espirros, epistaxis, diminuição do apetite e sinais de depressão, não sendo comum haver envolvimento pulmonar.<sup>4</sup> Em casos graves observa-se a destruição dos turbinados nasais, com extensão da doença aos tecidos moles periorbitais, bem como destruição da placa cribiforme.<sup>5</sup> Para além destes sinais, também podem estar presentes deformação facial, epífora e convulsões. No caso do Thierry, os sinais clínicos apresentados não eram tão graves, apresentando como sinais mais sugestivos de aspergilose o corrimento nasal purulento e os espirros crônicos. Relativamente ao diagnóstico, os métodos imagiológicos combinados com a apresentação clínica são a abordagem mais eficaz na confirmação do diagnóstico. As características radiográficas da aspergilose sinonasal normalmente são claramente identificáveis. O estudo radiográfico deve

incluir projeções dorsoventral e lateral do crânio, projeções intraorais da cavidade nasal e maxila, bem como uma projeção rostrocaudal dos seios frontais. A realização de TC aumenta a sensibilidade quando comparada com radiografias (88 a 92 % e 72 a 84 %, respetivamente).<sup>5</sup> Normalmente, a TC permite observar destruição dos turbinados nasais, espessamento da mucosa e espessamentos dos ossos maxilar, vómer e frontais. Adicionalmente, a TC apresenta uma maior sensibilidade na deteção do envolvimento da placa cribiforme. A RM tem uma sensibilidade superior à da TC na avaliação dos tecidos moles, contudo não foi demonstrada uma sua maior eficácia no diagnóstico de aspergilose, quando comparada com a TC.<sup>5</sup> No caso apresentado realizou-se uma TC para confirmar o diagnóstico de aspergilose, dadas as suspeitas, e avaliar a integridade da placa cribiforme, permitindo assim decidir o melhor tratamento. A rinoscopia pode permitir a visualização direta de destruição dos turbinados nasais, corrimento nasal mucoide ou placas fúngicas. A trepanação dos seios frontais pode ser vantajosa quando a doença nasal é mínima e, para além disso, permite o desbridamento das placas fúngicas antes de se iniciar o tratamento.<sup>5</sup> A citologia do corrimento nasal tem pouco valor diagnóstico, pois a presença de organismos fúngicos pode refletir colonização normal da cavidade nasal ou ser secundária a qualquer outra doença nasal crónica que diminua a depuração mucociliar. O exame histopatológico é geralmente aceite como mais preciso do que a citologia na visualização de hifas fúngicas, apesar de alguns estudos revelarem elementos fúngicos em apenas 40 % dos casos estudados.<sup>5</sup> As culturas fúngicas realizadas a partir de amostras obtidas nas biópsias nasais têm uma baixa sensibilidade e especificidade, devido aos potenciais resultados falsos-positivos quando presente outra doença nasal.<sup>5</sup> As colheitas guiadas por endoscopia vieram melhorar a sensibilidade dos resultados (de 75 para 96 %).<sup>5</sup> Os testes serológicos AGID, ELISA e de imunoeletroforese são amplamente utilizados, embora os seus resultados não sejam completamente fiáveis, pois resultados negativos não excluem a existência de infeção.<sup>5</sup> Da mesma forma, em humanos com aspergilose invasiva, os testes serológicos não fornecem um diagnóstico fiável. Este é realizado através da deteção sérica de antígenos fúngicos e de galactomanana, um componente da parede celular do fungo.<sup>5</sup> Os agentes antifúngicos mais amplamente utilizados no tratamento da aspergilose pertencem ao grupo dos azóis (imidazólicos e triazólicos). Estes fármacos impedem a biossíntese do ergosterol, um componente da membrana celular dos fungos. Os antifúngicos tópicos do grupo dos azóis, como o clotrimazol e o miconazol, também têm um efeito lítico direto. A aplicação tópica de clotrimazol formulado com uma base de propilenoglicol está associada a efeitos secundários graves e, por vezes, fatais em cães, incluindo edema nasofaríngeo que pode levar à necessidade de traqueostomia temporária. Estes efeitos não foram observados quando usada uma base de polietilenoglicol, tal como ocorreu no caso apresentado.<sup>5</sup> O tratamento com antifúngicos por via oral tem poucos resultados positivos, sendo dispendioso e a duração bastante prolongada.<sup>5</sup> A primeira terapia tópica proposta consistia na instilação de enilconazol (10 mg/Kg, BID) durante 7

a 14 dias, via cateteres colocados cirurgicamente na cavidade nasal. Apesar do sucesso deste tratamento, o tempo de hospitalização prolongado e as complicações associadas (e.g. deslocamento dos cateteres, hiporexia, ptialismo e pneumonia por aspiração) levaram à sua descontinuação. Em alternativa, poder-se-á realizar trepanação dos seios frontais para cateterização temporária, com uma taxa de sucesso de 83,7 %.<sup>5</sup> As técnicas não-invasivas incluem a colocação de cateteres às cegas na cavidade nasal, evitando-se assim alguns efeitos secundários. Neste caso, os antifúngicos utilizados são o enilconazol e o clotrimazol e a taxa de sucesso é de cerca de 94,4 %.<sup>5</sup> Contudo, apesar da invasividade do método, a trepanação é preferida, pois permite desbridar as placas fúngicas eventualmente presentes nos seios frontais e assegurar a patência do septo nasal, sendo estes fatores-chave para a distribuição do antifúngico e o sucesso do método. A combinação da trepanação com a lavagem com clotrimazol 1 % e a aplicação de clotrimazol 1 % em creme nos seios frontais foi concebida para diminuir o tempo do procedimento. A aplicação do creme mais viscoso potencia a retenção do antifúngico, melhorando assim o tempo de contacto e o sucesso do tratamento. O creme de clotrimazol passa lentamente dos seios frontais para a cavidade nasal, permitindo, assim, melhor contacto também nesta região. O tempo de hospitalização é significativamente reduzido e a taxa de sucesso é de cerca de 86 %. Outras terapias tópicas utilizam povidona-iodada e enilconazol.<sup>5</sup> A melhoria dos sinais clínicos é um bom indicador da eficácia da terapêutica instituída. A complicação mais frequente após instilação local de clotrimazol é a ocorrência de enfisema subcutâneo.<sup>2</sup>

## Bibliografia

- [1] Haagen, A. J. V.-v., 2005. *Ear, Nose, Throat and Tracheobronchial Diseases in Dogs and Cats*. Hannover: Schlütersche.
- [2] King, L. G., 2004. *Textbook of Respiratory Disease in Dogs and Cats*. EUA: Saunders.
- [3] Plickert, H. D., Tich, A. & Hirt, R. A., 2014. Characteristics of canine nasal discharge related to intranasal diseases: a retrospective study of 105 cases. *Journal of Small Animal Practice*, Volume 55, p. 145–152.
- [4] Richard W. Nelson, C. G. C., 2009. *Small Animal Internal Medicine*. 4<sup>a</sup> ed. Missouri: Mosby.
- [5] Sharman, M. J. & Mansfield, C. S., 2012. Sinonasal aspergillosis in dogs: a review. *Journal of Small Animal Practice*, Volume 53, pp. 434-444.
- [6] Sissener, T. R. et al., 2006. Combined clotrimazole irrigation and depot therapy for canine nasal aspergillosis. *Journal of Small Animal Practice*, Volume 47, pp. 312-315.

## Caso Clínico nº 2: Cirurgia Ortopédica - Luxação intertársica proximal

**Identificação do animal:** Georgie, canídeo, *Petit Bassett Griffon Vendéen*, fêmea, esterilizada, 2 anos de idade, 14,1 Kg de peso corporal. **Motivo da consulta:** Foi referenciada para o serviço de cirurgia devido a uma luxação intertarsal esquerda, diagnosticada há um dia. **História clínica:** A Georgie mora num apartamento e tem acesso ao exterior público, sempre acompanhada pelos donos. Não tem acesso a lixo nem a tóxicos. Como antecedentes médico-cirúrgicos, a Georgie sempre foi uma cadela saudável, tendo sido somente submetida a uma ovariectomia aos 6 meses. Encontrava-se corretamente vacinada e desparasitada interna e externamente. No dia em que deu entrada no médico veterinário de referência, no dia anterior a ter sido referenciada, quando os donos chegaram a casa após o trabalho, notaram que a Georgie claudicava ligeiramente do membro pélvico esquerdo, sem apresentar outras alterações da marcha, sendo que na manhã desse dia estava completamente normal e não havia história de traumatismos. A claudicação do membro pélvico esquerdo foi classificada pelo veterinário que referenciou o caso como sendo de grau IV, com hiperextensão do tarso. Foi aplicada uma ligadura de *Robert Jones* até ser observada na consulta de especialidade. **Exame físico geral:** Estado mental normal com temperamento equilibrado. Atitude em estação e em decúbito normais. Quando em movimento, notava-se hiperextensão do tarso esquerdo e claudicação do membro pélvico esquerdo. Condição corporal: normal a magra. Membranas mucosas rosadas e húmidas; TRC < 2 segundos. Grau de desidratação < 5 %. Frequência respiratória: 16 rpm. Frequência de pulso: 60 ppm. Temperatura corporal: 37,4°C. Os restantes parâmetros encontravam-se normais. **Exame dirigido ao sistema locomotor:** Dor à palpação superficial da articulação tarsal esquerda e presença de edema ligeiro. Nos movimentos passivos articulares, era clara uma rotação medial da articulação tarsal esquerda. Quando avaliada em estação, observou-se hiperextensão do tarso esquerdo e falta de apoio no membro pélvico esquerdo. Claudicação de grau IV. Ausência de instabilidade plantar. Todos os restantes parâmetros encontravam-se normais. **Lista de problemas:** Claudicação de grau IV do membro pélvico esquerdo, hiperextensão do tarso esquerdo, edema do tarso esquerdo. **Diagnósticos diferenciais:** trauma, subluxação, luxação, avulsão de ligamento colateral, fratura de metatarso(s), fratura de osso(s) do tarso(s), rutura, laceração ou avulsão do tendão do calcâneo, rutura, laceração ou avulsão do tendão do gastrocnémio, panosteíte, anomalias tarsais congénitas, osteocondrose, artrite séptica, fratura da tibia, fratura da fíbula. **Exames complementares:** Hemograma: sem alterações. Bioquímica sérica: sem alterações. Radiografias: Foram realizadas radiografias da articulação tarsal esquerda nas projeções lateral (figura 9) e ântero-posterior, esta última em stress (figura 10). O exame radiográfico permitiu identificar um pequeno fragmento radiopaco na parte caudal da extremidade proximal da tibia e fíbula e luxação do primeiro osso tarsal. **Diagnóstico:** Luxação



da articulação intertársica proximal (AIP) esquerda. **Tratamento:** analgesia com buprenorfina (0,02 mg/Kg, SC, TID). **Técnica cirúrgica:** A Georgie foi pré-medicada com acepromazina (0,02 mg/Kg, EV), metadona (0,2 mg/Kg, EV) e antibioterapia realizada com cefazolina (22 mg/Kg, EV). A indução anestésica foi realizada com propofol (4 mg/Kg, EV) *ad effectum* e a manutenção da anestesia foi realizada com isoflurano a 2 % e oxigênio. Realizou-se fluidoterapia EV com solução de *Hartmann* (140 mL/h) e infusão contínua EV de metadona (0,1 mg/Kg). O membro pélvico esquerdo foi tricotomizado desde a articulação coxofemoral até à extremidade dos dígitos, para que todo o membro pudesse ser incluído no campo estéril, permitindo a manipulação direta e orientação visual do membro durante o procedimento cirúrgico. O membro pélvico foi preparado assepticamente com clorexidina alternada com metanol. A cadela foi posicionada em decúbito dorsal, ligeiramente inclinada para a esquerda. O membro pélvico foi vaporizado com solução de povidona-iodada e foi envolvido em *OPSITE Incise*® após ser coberto por *OPSITE spray*®. A articulação tarsal foi exposta através de uma incisão cutânea medial, que se estendia desde a tuberosidade do calcâneo até o terço distal dos metatarsos. A pele foi fixada com clips de Michel para manter a incisão aberta durante o procedimento, auxiliados por um afastador de *Gelpi*. Para exposição da articulação, foi também incidida a fáscia profunda. Após exposição da articulação, foi possível observar avulsão do ligamento colateral medial longo, bem como um fragmento da extremidade proximal do segundo osso metatársico. As faces articulares da AIP foram desbridadas com uma fresa e preenchidas com autoenxerto ósseo, obtido da extremidade proximal da tíbia. Para tal, foi realizada uma incisão cutânea sobre a superfície craniomedial da tíbia proximal, seguida de colheita de tecido ósseo esponjoso através de um orifício circular no córtex ósseo, utilizando a ponta da broca. O tecido ósseo esponjoso foi coletado por curetagem. O autoenxerto foi colocado diretamente sobre a articulação intertársica proximal. Para estabilização da luxação foi utilizada uma placa de titânio de 5 furos e parafusos corticais de 2,4 mm com efeito *lag*. O parafuso mais proximal foi fixado no calcâneo, o parafuso seguinte no osso central do tarso e os 3 parafusos mais distais nas diáfises dos metatarsos II e IV. Os parafusos foram fixados sobre pressão ao longo da articulação. O fragmento solto foi fixado com um parafuso de 2 mm com efeito *lag*, perpendicular à linha de fratura. Foi efetuada uma sutura simples contínua da cápsula articular com fio de sutura 2/0 monofilamentoso absorvível e a pele foi encerrada com pontos cruzados isolados com fio de sutura monofilamentoso não absorvível. Foram realizadas radiografias pós-cirúrgicas (figuras 11 e 12), onde se pôde verificar a correta colocação dos parafusos, sem invasão do espaço articular, boa aposição óssea e alinhamento da luxação. Foi colocada uma tala de imobilização em policloreto de vinilo (PVC). Para tal, o membro pélvico foi coberto com uma camada de gaze, seguida da tala, fita adesiva, algodão hidrófilo em rolo, gaze e fita adesiva elástica. **Acompanhamento:** Logo após a cirurgia, a taxa de fluidoterapia foi diminuída para 4mL/Kg/h. No dia seguinte à cirurgia, a Georgie ficou em



repouso em jaula. A fluidoterapia e a administração de metadona foram interrompidas e a analgesia foi realizada com buprenorfina (0,02 mg/Kg, SC, TID) e a inflamação reduzida com firocoxib (3 mg/Kg, PO, SID). No final do dia teve alta hospitalar com instruções para continuar a administração de firocoxib, e administrar tramadol (3 mg/Kg, PO) durante 5 dias e cefalexina (20 mg/Kg, PO, BID) durante 7 dias. Ficou acordado com os proprietários nova consulta em 2 semanas para avaliação clínica e remoção da sutura de pele, e outra consulta às 6 semanas após a cirurgia para novo exame clínico e radiográfico. Após esta consulta, o plano contemplava o contacto telefónico semanal e exame físico um mês após a cirurgia. Espera-se que a anquilose da articulação seja atingida em aproximadamente 3 meses. Aconselhou-se ao dono fazer passeios sempre à trela até anquilose total, iniciando com caminhadas curtas (10 min, TID), para ajudar a manter o tônus muscular. Aconselhou-se realização de fisioterapia após remoção da tala, com massagem, movimentos passivos de flexão e extensão das articulações proximais e distais à anquilose para potencializar o conforto e melhorar o fornecimento de nutrientes à cartilagem articular, duramente 5 min, TID. Como se trata de uma cadela jovem e de uma articulação pouco móvel, onde não houve muito dano às estruturas circundantes, o prognóstico é bom. Não havia intenções de remover a placa óssea. **Discussão:** O tarso é composto por diversas articulações, cuja conformação permite bastante estabilidade, enquanto o suporte colateral é proporcionado pelos ligamentos colaterais lateral e medial, que se originam nos maléolos lateral e medial, respetivamente.<sup>1</sup> As lesões tarsais envolvem geralmente fratura de um ou mais ossos, lesões nos ligamentos ou, ocasionalmente, a combinação de ambos. A maioria das lesões no tarso resultam de excesso da carga das estruturas ligamentosas e ossos e ocorrem sem história de trauma, como se acredita ser o caso da Georgie. A sobre extensão súbita, como um salto, pode ser suficiente para lesionar os ligamentos plantares e causar hiperextensão ou fratura do tarso. Os animais afetados normalmente não suportam peso, como a Georgie, o grau de edema da articulação é variável e podem mostrar diferentes graus de instabilidade. O membro afetado encontra-se com frequência em flexão e a palpação costuma ser suficiente para localizar a provável área lesionada. O exame radiográfico é necessário na confirmação do diagnóstico, sendo que a avaliação em stresse permite realçar a área de instabilidade. As projeções dorsoplantar, lateral e medial, juntamente com projeções oblíquas, ajudam a identificar avulsões e outras fraturas.<sup>6,7</sup> No caso da Georgie, as projeções oblíqua e dorsoplantar em stresse foram suficientes para obter um diagnóstico. O tratamento conservativo de lesões ligamentosas através de imobilização não é recomendado, pois normalmente resultam em instabilidade permanente. A artrodese é um dos procedimentos cirúrgicos mais frequentemente usados na correção de lesões do tarso. As correções cirúrgicas, apesar de agressivas, são mais benéficas, mas requerem um bom conhecimento da anatomia funcional da região. Na literatura veterinária estão descritas diversas abordagens cirúrgicas aos ossos e articulações do tarso. Geralmente, a aproximação cirúrgica é feita diretamente sobre o osso ou

ligamento lesionado uma vez que não há músculos a recobri-los.<sup>7</sup> A redução aberta é o método de eleição para muitos casos de fraturas. Nesta, os fragmentos são reduzidos sob visualização direta e, na maioria das vezes, aplica-se fixação interna para assegurar a correta posição dos ossos na articulação.<sup>7</sup> Foi este o método escolhido para redução da fratura da Georgie. A luxação da articulação intertársica proximal é bastante menos comum do que a subluxação da mesma e geralmente resulta de trauma grave, podendo ser complicada por fraturas de ossos do tarso. Como se desconhece o episódio que originou a lesão da Georgie, não se sabe se houve trauma envolvido, apesar de apresentar luxação intertársica proximal. A artrodese da articulação é o método de fixação de eleição, uma vez que a reparação primária dos ligamentos não traz benefícios, pois não se consegue obter uma estabilização segura. Por outro lado, a função da articulação mantém-se praticamente inalterada com esta fusão.<sup>7</sup> Quando existem feridas abertas, com contaminação e perda tecidual, recomenda-se a cirurgia apenas após o tratamento da ferida, de maneira a evitar perda do aporte sanguíneo ósseo.<sup>2</sup> Caso a cirurgia não seja realizada de imediato, deve-se assegurar a imobilização do membro lesionado, tendo o médico veterinário regular da Georgie tido em atenção este fato. Esta imobilização deve igualmente ser realizada no período pós-cirúrgico, de modo a permitir suporte adicional.<sup>2</sup> O objetivo é estabilizar os fragmentos e prevenir deslocamento, angulação e rotação dos mesmos. Idealmente, o método de fixação deve alcançar estabilização da articulação, permitir ambulação e o uso do máximo de articulações possível até cicatrização. As particularidades de cada fratura irão ditar o tipo de imobilização.<sup>7</sup> Os métodos de fixação são classificados como: ligadura do membro (talas de coaptação, talas de gesso, talas modificadas de Thomas), ligadura do osso (cavilhas intramedulares, fixadores externos, placas ósseas) e compressão (parafusos *lag*, cerclagem, placas compressivas). Existe sempre algum grau de mobilidade no local da fratura devido à flexibilidade inerente deste tipo de ferramentas, devendo o cirurgião assegurar que a quantidade de movimento no local da fratura permite formação de calo ósseo. A compressão pode ser estática por natureza, p.e. quando se utiliza cerclagem ou parafusos *lag*, onde não se espera que a compressão mude com o tempo. Por outro lado, a compressão dinâmica altera-se ciclicamente com a carga do membro à medida que a função do membro suporta mais ou menos carga.<sup>7</sup> Quando há envolvimento da totalidade da articulação intertársica proximal, a fixação com placas resulta em maior estabilização da porção talocalcânea da articulação do que a utilização de cerclagem de aço.<sup>7</sup> A aplicação de uma placa no aspeto plantar do tarso iria ultrapassar algumas das inadequações biomecânicas por ser colocada na região de maior tensão da articulação. No caso da Georgie, o cirurgião optou por colocar a placa óssea no aspeto medial da articulação, pois como se tratava de uma cadela jovem e com muita energia, colocar a placa óssea numa região com muita carga poderia levar à rutura da mesma, o que implicaria nova cirurgia. O *design* das placas tem evoluído de acordo com a aplicação medial das mesmas, permitindo carga sobre a placa e otimizando a resistência da placa à flexão.<sup>1</sup> Apesar das variadas

placas disponíveis no mercado, continua a haver a necessidade de fazer placas à medida de alguns doentes. Um dos pontos fulcrais da colocação de placas ósseas é a atenção durante a inserção de cada parafuso nos metatarsos. Deve-se lembrar que a arcada metatársica toma uma orientação convexa ao se estender distalmente. A deformação da arcada metatársica devido à colocação errónea de parafusos pode causar claudicação permanente pós-cirurgicamente.<sup>1</sup> Deve-se também dar especial atenção à tensão da sutura da pele, o que pode ser um desafio na região do tarso. Se necessário, para aliviar a tensão, pode-se fazer uma incisão ou na face plantar ou no aspeto lateral dos metatarsos.<sup>1,5</sup> Roch e colaboradores descrevem a necrose plantar como uma potencial complicação que põe em risco a viabilidade do membro, a qual se pensa resultar de lesão iatrogénica à artéria podal dorsal ou à artéria metatársica. Esta complicação acontece mais frequentemente quando a placa é colocada no aspeto medial do tarso após desbridamento do espaço articular tarsometatársico. O mesmo resultado pode ocorrer se a sutura dérmica estiver sob excesso de tensão. Independentemente do implante utilizado, a atividade física deve ser restrita no período pós-cirúrgico, até evidências radiográficas de anquilose. Os enxertos ósseos são uma boa fonte de osteogénese e também podem servir como suporte mecânico. Estes têm diversas vantagens, tais como rápida estimulação de formação direta de osso e osteoindução e vascularização precoces.<sup>7</sup> Recomenda-se repetição de exames radiográficos de acompanhamento 6 a 10 semanas após cirurgia e depois a cada 4 a 6 semanas até artrodese da articulação.<sup>1</sup> Um dos objetivos primeiros do tratamento de fraturas é o rápido retorno à totalidade da função do membro lesionado. As placas ósseas são ideais para atingir este objetivo uma vez que têm potencial para estabilizar a reconstrução óssea. As placas ósseas podem ser inseridas de modo a funcionarem como placas compressivas, de neutralização, placa em ponte ou como contraforte. Quando a placa é aplicada de forma a estar sobre tensão e os fragmentos estão sobre compressão, a placa é referida como placa de compressão, como a aplicada na cirurgia da Georgie, ou de tensão.<sup>7</sup> As placas de neutralização são aplicadas do lado de maior tensão para neutralizar forças torsionais, de flexão, de compressão ou distração. As placas em ponte ou contraforte são apenas utilizadas em diáfises. Vários estudos sugerem que se utilize um mínimo de 2 parafusos, embora a colocação de 3 ou 4 parafusos seja o ideal para placas de compressão ou neutralização e são obrigatórios para placas em ponte.<sup>7</sup> Estes números não variam muito com o tamanho do animal, uma vez que o tamanho da placa varia de modo a permitir o mesmo número de parafusos por unidade.<sup>5,7</sup> Uma placa mais longa é mais eficaz do que uma placa curta no que diz respeito à neutralização de forças, por aumentar a área de contacto entre o osso e o implante, distribuindo assim as forças desestabilizadoras. O ideal é utilizar uma placa que seja ligeiramente menor do que o comprimento da área a estabilizar. A seleção do tamanho do implante depende de diversos fatores, tais como o tipo e local da fratura, idade, atividade, tamanho do osso, peso do animal e integridade dos tecidos moles circundantes. Contudo, o fator mais relevante na hora da escolha é o peso do animal.<sup>5,7</sup> Em geral, não há

indicação para remoção das placas ósseas, sendo comum observarem-se mais problemas após remoção da placa.<sup>7</sup> Problemas com implantes podem surgir após a união e requerem uma segunda intervenção cirúrgica para a sua remoção.<sup>2</sup> A falha de implante é uma complicação comum de artrodeses estabilizadas com parafusos, cavilhas de *Steinmann* ou placas.<sup>2</sup> Uma alternativa às placas tradicionais são os sistemas de placa de bloqueio avançada (ALPS, *Advanced Locking Plate System*). As vantagens deste sistema são o maior respeito pela cicatrização óssea ao minimizar o compromisso do aporte sanguíneo.<sup>4</sup> As forças entre os parafusos e a placa asseguram estabilidade angular, o que aumenta a força e reduz o contacto do implante com o osso. A estabilidade não depende da compressão da placa no osso, como nas placas convencionais, e, assim, preserva-se o aporte sanguíneo. Estes fatores contribuem para a diminuição do tempo de cicatrização e o risco de infeção.<sup>4</sup> Num estudo efetuado com 71 cães e gatos a quem foram aplicadas ALPS devido a fraturas, instabilidade/luxação carpal/tarsal e em combinação com prótese da anca, as complicações observadas, no caso dos animais pertencentes ao grupo das doenças do tarso/carpo, foram deiscência da sutura, a mais comum, instabilidade tarsometatársica e fratura de uma placa posicionada lateralmente. Estes casos foram tratados com ligaduras, até evidência radiográfica de anquilose, e as placas foram removidas.<sup>4</sup> As ligaduras flexíveis do carpo e tarso são bastante eficazes ao permitir algum movimento, mas impedindo o suporte do peso corporal pelo membro afetado. Geralmente, o suporte externo durante 3 a 4 semanas é suficiente para permitir atividade restrita durante o restante tempo de convalescência. A maioria dos animais pode voltar a ter níveis de atividade moderada 12 semanas pós-cirurgia.<sup>7</sup> A morbidez associada à coaptação externa após artrodese tarsal parcial é de 40 %.<sup>1</sup>

## Bibliografia

- [1] Clarke, Stephen, and Jonathan Pink. "Advances in Plate Fixation Aid Pantarsal Arthrodesis Cases." *Veterinary Times* 45 (2013): 6-8.
- [2] Ferrigno, Cássio R. A., et al. "Artrodese Parcial Tarsometatársica com Uso de Fixador Esquelético Externo Circular." *Acta Scientiae Veterinariae* 41 (Suppl 1) (2013): 17.
- [3] Fossum, Theresa Welch, et al. *Cirurgia de Pequenos Animais*. ROCA, 2005.
- [4] Guerrero, Tomás G., Karin Kalchofner, and Patrick Kircher. "The Advanced Locking Plate System (ALPS)\_A Retrospective Evaluation in 71 Small Animal Patients." *Veterinary Surgery* 43 (2014): 127-135.
- [5] Johnson, Kenneth A. *Piermattei's Atlas of Surgical Approaches to the Bones and Joints of the Dog and Cat*. Sydney, Australia: Elsevier, 2014.
- [6] Olmstead, Marvin L. *Small Animal Orthopedics*. Missouri, EUA: Mosby, 1995.
- [7] Piermattei, Donald, Gretchen Flo, and Charles DeCamp. *Handbook of Small Animal Orthopedics and Fracture Repair*. Missouri, EUA: Elsevier, 2006.
- [8] Roch, S. P., et al. "Complications following tarsal arthrodesis using bone plate fixation in dogs." *Journal of Small Animal Practice* 49 (2008): 117–126.

### Caso Clínico nº 3: Oftalmologia - Glaucoma Primário

**Identificação do animal:** Brig, canídeo, *Jack Russell Terrier*, macho, castrado, 11 anos de idade, 4 Kg de peso corporal. **Motivo da consulta:** Opacificação olho esquerdo (OS) e aumento da pressão intraocular (PIO) do olho direito (OD). **História clínica:** O Brig vivia num apartamento com acesso a exterior público e a sua alimentação consistia de ração comercial húmida e frango cozido. Não tinha acesso a lixo nem a tóxicos. Há aproximadamente um ano os donos notaram opacificação do OS e há um mês tem-se verificado flutuações na PIO do OD. Estava a ser tratado com uma gota de latanoprost OD BID e 1 gota de dorzolamida 2 % + timolol 0,5 % OS SID.

**Exame físico geral:** Realizado pelo médico veterinário regular. Sem alterações dos parâmetros vitais. **Exame dirigido ao aparelho oftalmológico:** **OS:** PIO = 7 mmHg, catarata madura, difícil observar a retina. **OD:** PIO=32 mmHg, miose, sem reflexo de ameaça (direto ou consensual) ou de *Dazzle*, não visual, *cupping* do disco ótico. **OU:** teste de fluoresceína negativo, teste de *Schirmer* nos limites normais. **Lista de problemas:** **OS:** opacificação do cristalino, *flare*, ligeira quemose. **OD:** PIO elevada, miose, não visual, ausência dos reflexos de ameaça e de *Dazzle*.

**Diagnósticos diferenciais:** **OS:** catarata, esclerose nuclear. **OD:** glaucoma, neurite ótica, neoplasia, meningoencefalite granulomatosa, linfoma, doença ocular hipertensiva, hipertensão sistémica, hemorragia intraocular. **Exames complementares:** **OS:** Ecografia ocular OS: foi administrada uma gota do anestésico local proximetacaína 0,5 % 15 min antes do exame; projeção dorsal (figura 13): distância córnea-retina: 1,93 cm (normal:  $1,88 \pm 0,09$  cm)<sup>3</sup>, espessura da lente: 0,65 cm (normal:  $0,61 \pm 0,12$  cm)<sup>3</sup>, diâmetro da lente: 1,20 cm (normal:  $1,05 \pm 0,10$  cm)<sup>3</sup>; projeção temporal (figura 14): distância córnea-retina: 1,94 cm, espessura da lente: 0,65 cm, diâmetro da lente: 1,15 cm; Observou-se sinérese vítrea, mas não se observou sinal de descolamento da retina, nem rutura da cápsula do cristalino. Eletrorretinograma (ERG) OS (figura 14): 45,28 µV (normal: 80-120 µV), refletindo baixa função retiniana e, consequentemente, um pior prognóstico para recuperação da visão. **Diagnóstico:** **OS:** catarata madura. **OD:** glaucoma primário. **Terapêutica:** No caso do **OS** procedeu-se à realização da facoemulsificação. Dado que esta técnica implica bastante manipulação das estruturas internas do globo ocular, administrou-se previamente terapia tópica anti-inflamatória, midriática e antibiótica, com 1 gota de prednisolona, diclofenac, atropina, e ofloxacina, 3 vezes antes do procedimento e com intervalo de 5 minutos entre cada gota. Para além do tratamento tópico administraram-se por via sistémica antibióticos (cefazolina; 22 mg/Kg, EV) e anti-inflamatórios (carprofeno; 4 mg/Kg, EV). Na pré-medicação anestésica administrou-se metadona (0,2 mg/Kg, EV) e acepromazina (0,02 mg/Kg, EV) e a indução anestésica foi realizada com propofol. Na fluidoterapia usou-se solução de Hartmann (40 mL/h) e a anestesia foi mantida com isoflurano a 2 %. **Técnica cirúrgica:** Efetuou-se tricotomia desde a região frontal até à região nasal esquerdas e a pele foi preparada

aspticamente com soluão de povidona-iodada. Facoemulsificaão: O Brig foi posicionado em decúbito dorsal, de modo a que as pálpebras estivessem paralelas ao solo. A sua cabeça foi imobilizada com uma almofada de vácuo. Realizou-se uma cantotomia lateral para aumentar o campo cirúrgico. Administrou-se pancurônio (0,05 mg/Kg, EV) para paralisar e centralizar o globo ocular. Realizou-se uma incisão no limbo de aproximadamente 4mm com uma lâmina microcirúrgica *Beaver*® #64. Foi também realizada uma segunda incisão, 1 cm para a esquerda, utilizada para evitar movimentos da íris. Utilizou-se uma lâmina de queratotomia de 3,2 mm para incidir a câmara anterior. Administrou-se adrenalina (10 mL) na câmara anterior para causar midríase e vasoconstrição e um agente corante, para tingir a cápsula. Foi aplicado um agente viscoelástico para inflar a cápsula, prevenindo assim lesões no endotélio corneal, injetado inicialmente no aspto mais distal da câmara e movendo a seringa proximalmente em direção à incisão, expelindo assim o humor aquoso. Realizou-se uma capsulorrexia curvilínea com o auxílio de uma agulha de 23 G. Realizou-se hidrodisseção para soltar a lente. Foi introduzido um anel de tensão capsular de 12,5 mm. A pega do aparelho de facoemulsificaão foi introduzida na cápsula, com uma frequência entre 35000 a 45000 ciclos/s, e realizaram-se sulcos na lente em forma de “Y”, através de ultrassons. Após emulsificaão de toda a lente procedeu-se à remoção do núcleo, células epiteliais, córtex residual e fibrose capsular por sucção, mudando o modo do facoemulsificador para irrigação/aspiração. Estava presente humor vítreo primário hiperplástico posterior na zona periaxial da cápsula. Foi introduzida lentamente uma lente intraocular acrílica dobrável de 12 mm na cápsula vazia, com o auxílio do seu cartuxo. Para tal, aumentou-se a incisão com uma tesoura corneal para aproximadamente 4 mm. Suturou-se a córnea com fio de sutura não absorvível de polipropileno 9/0, com um padrão de sutura simples contínuo. No caso do **OD** realizou-se ciclofotocoagulaão transescleral. Foi realizada uma incisão no limbo de aproximadamente 3 mm. A sonda do laser Nd:YAG foi aplicada a 4 mm do limbo a 100 mV, 5000 ms, 30 disparos. A câmara anterior foi suturada com uma sutura simples contínua com polipropileno 6/0, de maneira a deixar um *shunt* aberto para libertar humor aquoso (HA) até que todo o corpo ciliar seja destruído. Acompanhamento: No dia a seguir à cirurgia: **OS**: Bom reflexo de ameaça, reflexo de *Dazzle* presente, aberto e confortável, mínimo *flare*, ligeiro edema na região do limbo, teste de fluoresceína negativo, córnea periaxial com algum epitélio pouco saudável, cristalino bem centrado, retina difícil de observar, mas com aparência normal, PIO = 10 mmHg. **OD**: Ausência dos reflexos de ameaça, direto ou consensual, e de *Dazzle*, olho aberto e confortável com *flare* significativo e fibrina, sutura do *shunt* visível e com boa aparência, teste de fluoresceína negativo, miose, não visual. Foi explicado ao proprietário que o Brig não iria recuperar a visão total do OS, uma vez que o resultado do ERG era metade do ideal para recuperação total da visão. Também foi aconselhada restrição da atividade física por 2 semanas e a manter sempre o colar Isabelino, bem como a esperar 5 min entre a administração de fármacos oculares e administrar primeiro gotas e depois pomadas. Aconselharam-se

reavaliações 1 semana e 1 mês após a cirurgia. Terapêutica pós-cirúrgica: tópica: prednisolona (1 gota, OS QID e OD BID), ofloxacina (1 gota, OU BID) e carbómero (BID, OU); sistêmica: prednisolona (1 mg/Kg, PO, SID) durante 7 dias, e depois reduzir para 1 mg/Kg, PO, QOD até reavaliação. **Discussão**: O Brig apresentou-se à consulta com problemas distintos em cada globo ocular (GO): glaucoma no OD e catarata no OS. Neste relatório irei desenvolver o tema do glaucoma, uma vez que apesar do seu diagnóstico ser mais direto, a escolha do tratamento é mais complexa, dependendo esta dos sinais apresentados e da sua gravidade. O termo glaucoma não designa uma doença, mas sim um grupo diverso de doenças onde a PIO se encontra tão elevada que não permite que o nervo ótico e a retina funcionem normalmente.<sup>2,4</sup> As alterações características do glaucoma incluem fluxo axoplasmático interrompido no início do nervo ótico, morte de células ganglionares da retina (RGC) e seus axónios, *cupping* do disco ótico e déficit visual.<sup>2,4</sup> A produção de HA é influenciada não só pela anatomia do segmento anterior, mas também por diversos compostos endógenos, como neurotransmissores e hormonas. O HA é produzido no corpo ciliar ativamente (transporte seletivo contra-gradiente) e passivamente (difusão e ultrafiltração). Na difusão, as substâncias lipossolúveis entram no HA através da membrana das células epiteliais do corpo ciliar, de acordo com um gradiente de concentração. Por outro lado, a ultrafiltração é a passagem de água e moléculas hidrossolúveis pelos microporos das membranas celulares em resposta a um gradiente osmótico. O HA também é produzido por intermédio da enzima anidrase carbónica, que catalisa a formação de ácido carbónico a partir de água e dióxido de carbono. O ácido carbónico é seguidamente dissociado, permitindo que iões com carga negativa passem para o HA. O HA é drenado por diversas vias; na via tradicional, o HA passa da câmara posterior, através da pupila, para a câmara anterior; sai da câmara anterior, passando pelos ligamentos pectíneos, entrando na fenda ciliar, que contém a malha trabecular. Após filtração, o HA atravessa as membranas celulares, atravessa os plexos venosos angular e escleral, antes de drenar anteriormente através das veias conjuntivais e episclerais para a circulação venosa. A contração das fibras musculares lisas do corpo ciliar provavelmente ajudam a aumentar a drenagem do HA. Por esta via, 85 % do HA é eliminado.<sup>1,4</sup> O restante HA é eliminado pela via uveoescleral, passando pela raiz da íris e pelos espaços intersticiais do músculo ciliar para chegar aos espaços supraciliar e supracoroidal. Destes, o HA passa através da esclera para a órbita.<sup>4</sup> A PIO resulta de um delicado balanço entre a produção e a eliminação do HA. No glaucoma, ambas estão alteradas. Normalmente, uma grande percentagem das vias de drenagem (80-90 %) tem que estar alterada para que haja elevação da PIO.<sup>4</sup> O diagnóstico de glaucoma é simples, pois baseia-se apenas no aumento da PIO, como já foi referido. Diferentes instrumentos podem ser utilizados na medição da PIO, como o tonómetro de Schiøtz, a TonoPen® ou o TonoVet®, sendo todos eles fiáveis, desde que bem utilizados. A oftalmoscopia direta e indireta ajudam a determinar a saúde da totalidade do GO, permitindo avaliar a presença de *cupping* do nervo ótico, patognomónico de glaucoma.<sup>2,4</sup> A



gonioscopia é uma técnica muito útil para o exame do ângulo iridocorneal, permitindo diferenciar glaucoma de ângulo aberto ou fechado, estimar o grau da obstrução do ângulo iridocorneal e avaliar a resposta à terapia. No entanto, há que ter em conta as inúmeras variações normais do ângulo iridocorneal.<sup>4</sup> Os achados da gonioscopia devem ser comparados com os resultados da tonometria e da oftalmoscopia, pois aqueles não se correlacionam diretamente com o nível da PIO ou a saída do HA.<sup>2</sup> Os sinais clínicos dependem da duração, intensidade e causa do aumento da PIO. Os primeiros sinais clínicos são normalmente quemose, conjuntivite e midríase.<sup>2</sup> No estado inicial da doença, o olho pode parecer normal e a PIO pode estar elevada ou não.<sup>4</sup> Valores de PIO superiores a 25 e 27 mmHg no cão e no gato, respetivamente, em conjunto com outros sinais clínicos são suficientes para um diagnóstico presuntivo. Em elevações agudas da PIO de 50 ou 60 mmHg os animais expressam sinais de dor, como blefarospasmo, depressão ou mesmo agressividade. Um dos sinais mais comuns de PIO elevada é ingurgitamento dos vasos episclerais. Isto deve-se ao facto de a PIO reduzir o fluxo através do corpo ciliar para as veias e o fluxo aumentado através das anastomoses venosas no limbo. Uma PIO elevada impede a função normal do epitélio corneal, levando a quemose, que pode ser tão grave ao ponto de originar úlceras da córnea. As elevações crónicas da PIO distendem a córnea e esclera, causando bftalmia. Quando esta está presente, a cegueira é quase invariável e irreversível. Quando há bftalmia, já ocorreu atrofia do corpo ciliar, logo há redução da PIO, e a dor já não está presente. À medida que a córnea distende, a membrana de *Descemet* rutura linearmente em diferentes pontos. Outra alteração presente é a diminuição da profundidade da câmara anterior, que impede a saída do HA através da pupila e do ângulo iridocorneal. No caso de glaucoma por luxação posterior do cristalino a câmara anterior parecerá mais profunda. À medida que a PIO aumenta, o músculo constritor da pupila torna-se isquémico e a pupila dilata-se.<sup>4</sup> A luxação do cristalino pode ser primária ou secundária nos casos de glaucoma. Esta classificação determinará o tratamento. A perda de visão, total ou parcial, é a sequela mais comum e pode ocorrer num curto espaço de tempo (horas a dias), se a elevação da PIO é muito grande. Um sinal patognomónico de glaucoma é o *cupping* do disco ótico, i.e., quando o disco ótico curva-se posteriormente, sinal presente no fundo ocular do Brig. Pode também observar-se atrofia da retina e hiperreflexia tapetal, com atenuação ou perda dos vasos retinianos, atrofia do epitélio pigmentar do fundo não-tapetal e atrofia do disco ótico.<sup>4</sup> Hoje em dia aceita-se que a elevação da PIO inicia uma série de eventos que continuam a limitar a visão mesmo quando esta retorna aos valores normais.<sup>2,4,6</sup> A perda de visão é atribuída principalmente à degeneração de RGC. Os glaucomas caninos podem ser classificados quanto à causa e o ângulo iridocorneal.<sup>2,4</sup> A determinação da causa subjacente para a elevação da PIO nem sempre é possível, como no caso do Brig.<sup>2</sup> Os glaucomas primários (GP) normalmente são bilaterais, apresentam predisposição racial (e.g. *Spaniels*, *Bouvier* de Flandres, *Labradores*, *Golden Retriever*, *Dogue alemão* e *Beagle*) e tendem a ocorrer em animais de meia-idade a geriátricos.<sup>6</sup>



Com recurso à gonioscopia, podem ainda diferenciar-se em GP de ângulo aberto ou fechado. No cão, o GP de ângulo fechado (PACG) é muito mais frequente que o de ângulo aberto (POAG).<sup>2,4</sup> O POAG é uma alteração bilateral onde a PIO aumenta lenta e insidiosamente em ambos os olhos, em cães jovens a meia-idade. Com o tempo, o GO torna-se buftálmico e pode haver luxação do cristalino. O mecanismo exato do POAG é desconhecido.<sup>4</sup> O PACG também tem manifestação bilateral, mas tende a ocorrer inicialmente só num GO de modo rápido em cães de meia-idade a velhos. Como no POAG, a patogénese é desconhecida, mas pensa-se haver ligação com displasia do ligamento pectíneo. O GP ocorre mais frequentemente em fêmeas.<sup>4</sup> Os glaucomas secundários (GS) são mais comuns e estão associados a outras doenças, oculares ou sistémicas, podendo ser uni ou bilaterais. Os GS são devido à obstrução do ângulo iridocorneal, que pode manter o tamanho normal e apenas estar preenchido por substâncias que impedem o fluxo (GS de ângulo aberto), ou estar diminuído ou fechado, devido a sinéquias anteriores ou membranas fibrovasculares (GS de ângulo fechado). O prognóstico do GS de ângulo aberto é melhor que o de ângulo fechado por apresentar menos alterações anatómicas. Também pode ocorrer glaucoma por uma combinação de mecanismos que não permite determinar uma causa exata para o aumento da PIO.<sup>4</sup> O glaucoma apresentado pelo Brig foi classificado como primário, por não apresentar outra doença mas não foi classificado quanto ao ângulo, uma vez que não se realizou gonioscopia. Idealmente, no tratamento de glaucoma, deve-se corrigir a causa primária, se presente. Independentemente da causa é necessário um tratamento urgente para preservar a visão. Normalmente, é necessária uma combinação de terapia médica e cirúrgica. O primeiro passo no tratamento é determinar se há uma causa subjacente e resolvê-la e selecionar a cirurgia mais adequada (ciclodestruição, enucleação). O tratamento de emergência do PACG consiste em 1-2 gotas latanoprost 0,005 % e reavaliar a PIO q1h. Se não for eficaz, administrar 5-7,5 mL/Kg de manitol 20 % (1-1,5 g/Kg) EV, metazolamida ou diclofenamida (2,2-4,4 mg/Kg) PO q8-12h em cães, 1 gota de pilocarpina 2 % q10min durante 30 min e depois q6h; o animal não deve ter água disponível durante a administração de manitol. A redução da PIO por este meio é rápida (1 a 2h), mas de curta duração (12 a 36 h). Se há resposta ao latanoprost, este deve ser continuado q12h até avaliação por um especialista.<sup>4</sup> Na maioria dos casos, o tratamento definitivo é cirúrgico. Se necessário pode ser complementado com fármacos antiglaucomatosos. Os fármacos que afetam a produção de HA e a PIO subdividem-se em parassimpaticomiméticos, inibidores da anidrase carbónica (IAC) e diuréticos osmóticos. Nos parassimpaticomiméticos incluem-se os agentes diretos (pilocarpina, carbachol), agonistas dos recetores colinérgicos, e os indiretos são os inibidores da acetilcolinesterase (carbamato e organofosforados). A aplicação tópica resulta em miose, diminuindo assim a PIO. No caso da pilocarpina (0,5-8,0 %), uma única instilação reduz a PIO em 30-40 % pelo menos durante 6 h. O carbachol deve ser combinado com um surfatante para facilitar a sua penetração no epitélio corneal.<sup>4</sup> Na última década, os parassimpaticomiméticos

têm sido substituídos por prostaglandinas ou análogos (latanoprost e travaprost; SID). Os parassimpaticomiméticos devem ser evitados nos GS associados a uveíte e utilizados com precaução em casos de luxação do cristalino, pois a miose predispõe a formação de sinéquias e pode induzir bloqueio pupilar. Os fármacos IAC (e.g. dorzolamida, brinzolamida) são utilizados em todos os tipos de glaucoma, pois inibem a formação de HA.<sup>5</sup> Os agentes osmóticos podem ser administrados PO ou EV, aumentando a osmolalidade do plasma e o gradiente osmótico. A administração de manitol 20 % por via EV (1-2 g/Kg) é feita por períodos de 20-30 min, sendo expectável uma diminuição de 9 mmHg da PIO em 1,5 h.<sup>2,4,6</sup> No caso de um GO com potencial visual existem procedimentos cirúrgicos que visam aumentar (gonioimplantes) ou diminuir (ciclofotocoagulação, ciclocriocirurgia) a drenagem do HA. A enucleação, a evisceração com colocação de prótese e a destruição do corpo ciliar são os procedimentos mais apropriados no caso do olho estar invisual. A ciclodestrução está indicada nos casos que não respondem ao tratamento médico, mas ainda há potencial visual e para alívio de dor ocular crónica num olho irreversivelmente invisual. A terapia com laser tem a vantagem de ser mais controlável e causar potencialmente menos reação do que a ciclocrioterapia.<sup>4</sup> A transferência génica é uma terapêutica promissora de GP, tendo sido bem-sucedida num cão com retinopatia de *Leber*.<sup>1,2</sup> No caso do Brig poder-se-ia ter realizado uma ecografia ao OD para avaliar a câmara posterior. O glaucoma que o Brig apresentava era unilateral, contrariamente ao descrito na literatura para os GP, e a sua raça não está predisposta. A ciclofotocoagulação foi o procedimento cirúrgico escolhido por causar menor inflamação, não com o intuito de restabelecer a visão, mas para controlo de dor no futuro.

## Bibliografia

- [1] Boillot, T. et al., 2014. Determination of Morphological, Biometrical and Biochemical Susceptibilities in Healthy Eurasier Dogs with Suspected Inherited Glaucoma. *PLoS ONE*.
- [2] Gelatt, K. N., 2014. *Essentials of Veterinary Ophthalmology*. 3ª ed. Oxford, UK: Wiley Blackwell.
- [3] Gonçalves, G. F. et al., 2000. Two-dimensional Real-Time Ultrasonic Biometry of Ocular Globe of Dogs. *Ciência Rural*, Volume 30, pp. 417-420.
- [4] Maggs, D. J. & Ofri, P. E. M. R., 2013. *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology*. 5ª ed. Missouri, EUA: Saunders.
- [5] Maslanka, T., 2015. A review of the pharmacology of carbonic anhydrase inhibitors for the treatment of glaucoma in dogs and cats. *The Veterinary Journal*.
- [6] Petersen-Jones, S. & Crispin, S., 2014. *BSAVA Manual of Small Animal Ophthalmology*. 3ª ed. UK: BSAVA.

## Caso Clínico nº4: Gastroenterologia - Gastroenterite linfoplasmocítica crônica

**Identificação do animal:** Bronte, cão de raça *Schnauzer* miniatura, fêmea esterilizada, 9 anos de idade, 4,8 Kg de peso vivo. **Motivo da consulta:** Referenciada por suspeita de pancreatite, com sinais gastrointestinais intermitentes, vômito e diarreia de intestino delgado há um mês, hipoalbuminemia e enzimas hepáticas aumentadas. **História clínica:** A Bronte encontrava-se corretamente vacinada e desparasitada. Morava num apartamento, com acesso ao exterior público. A sua alimentação consistia em ração Hills® w/d. Como antecedentes médico-cirúrgicos apresentava uma hospitalização devido a letargia e hematoquezia, sem causa conhecida, há cerca de 4 anos. Há um mês apresentou vômito intermitente, especialmente após as refeições, diarreia, perda de peso acentuada, apesar do apetite normal, e temperamento linfático, mais evidente após a alimentação. Esteve internada durante 2 dias no médico veterinário regular, tendo sido submetida a fluidoterapia com solução de *Hartmann*, analgesia com buprenorfina e antibioterapia com metronidazol. **Exame físico geral:** Estado mental alerta, temperamento linfático. Condição corporal: magra a caquética. Membranas mucosas rosadas, mas secas. Desidratação: 5%. Frequência de pulso: 96 ppm; sopro sistólico de grau II/VI. Frequência respiratória: 36 rpm. BP: 171/105 mmHg (128). Temperatura retal: 39°C. Restantes parâmetros normais. **Anamnese e exame dirigidos ao aparelho digestivo:** Apresentava vômito, especialmente após as refeições, diarreia líquida, com frequência normal, sem tenesmo. Palpação abdominal e retal normais. Restantes parâmetros normais. **Lista de problemas:** vômito, diarreia de intestino delgado, hematoquezia, perda de peso, temperamento linfático, hipertensão sistêmica, hipoalbuminemia, perfil hepático alterado. **Diagnósticos diferenciais:** enteropatia com perda de proteína (EPP), doença inflamatória intestinal (IBD), enterite, gastrite, linfangiectasia intestinal, linfoma alimentar, indiscrição/intolerância alimentar, corpo estranho, infecção (bacteriana, vírica, parasitária), síndrome do intestino irritável (IBS), nefropatia com perda de proteína (NPP), pancreatite, síndrome de *Addison*, insuficiência pancreática exócrina, diabetes *mellitus*, neoplasia, hiperadrenocorticismismo, insuficiência hepática, insuficiência renal, intoxicação. **Exames complementares:** Hemograma: neutrofilia. PCV: 40% (normal: 35 -56%); TP: 67 g/L (normal: 62-85 g/L). Esfregaço sanguíneo: morfologia celular normal. Bioquímica sérica: hipertrigliceridemia. Ecografia abdominal: presença de fluido abdominal livre (figura 16), trato gastrointestinal (TGI) e pâncreas difíceis de avaliar devido à presença de comida, sem evidência de pancreatite, espessamento intestinal difuso (figura 17). Urianálise (colheita por cistocentese): hemoglobinúria e proteinúria ligeiras, células epiteliais ocasionais. Rácio proteína:creatinina na urina = 0,1. Urocultura: negativa. Ecocardiografia: derrame pleural, regurgitação mitral ligeira. ECG: normal. Biópsia hepática eco guiada, sob anestesia: pré-medicação: acepromazina (0,02 mg/Kg, EV) e buprenorfina (0,02 mg/Kg, EV); indução anestésica: alfaxona (2 mg/Kg, EV); manutenção anestésica: isoflurano 2%; fluidoterapia:

solução de *Hartmann* (40 mL/h); biópsia realizada com uma pistola BARD® de 18G; observaram-se alterações vacuolares não-específicas. **Endoscopia e biópsia ao TGI superior:** Fundo gástrico, piloro, duodeno: inflamação linfoplasmocítica; presença de *Helicobacter* spp. no estômago; ligeira atrofia glandular gástrica. **Cobalamina:** normal. **cPLI:** positiva. **TLI:** normal. **PCR fecal:** positivo para *C. perfringens*. **Diagnóstico:** Gastroenterite linfoplasmocítica. **Tratamento:** fluidoterapia com solução de Hartmann (primeiras 8 horas: 25 mL/Kg; depois: 12,5 mL/Kg); maropitant (2 mg/Kg, PO, SID), caso vomitasse; prednisolona (5 mg/Kg, PO, BID, durante 3 semanas, e depois 5 mg/Kg, PO, SID, até indicação médica); alimentação: Hills z/d®. **Terapia tripla para *Helicobacter*:** metronidazol (25 mg/Kg, PO, BID), omeprazol (1,5 mg/Kg, PO, SID) e amoxicilina-ácido clavulânico (12,5 mg/Kg, PO, BID), durante 14 dias. Enquanto se aguardava o resultado do teste da cobalamina, administrou-se vitamina B<sub>12</sub> (1 mL, SC). **Acompanhamento:** Após o início da terapia tripla, houve reaparecimento do vômito. Esta foi descontinuada, pois provavelmente o *Helicobacter* spp. não seria o responsável pelos sinais clínicos, e foi prescrito maropitant (2 mg/Kg, PO, SID) durante 4 dias. Como a Bronte voltou a ter episódios de diarreia, iniciou-se tratamento com fenbendazol (50 mg/Kg, PO, SID) durante 3 dias, pois para além do efeito parasiticida, este elimina cistos de *Giardia*, caso presentes, metronidazol (25 mg/Kg, PO, BID), e ciclosporina (5 mg/Kg, PO, SID), em jejum, e amoxicilina-ácido clavulânico (12,5 mg/Kg, PO, BID), durante 3 semanas. Esta combinação levou à total remissão dos sinais clínicos. A frequência de ciclosporina foi reduzida para QOD, 1 mês após o início do tratamento. Nesta altura, a ecografia abdominal demonstrou ausência de líquido abdominal livre e diminuição do espessamento intestinal. Três meses após a instituição da terapêutica, a Bronte não apresentava sinais GI, tendo aumentado o peso corporal. O tratamento com ciclosporina foi suspenso nesta fase. **Discussão:** O termo IBD descreve um grupo heterogêneo de doenças intestinais crônicas idiopáticas que se caracteriza por sinais recorrentes de inflamação difusa na lâmina própria por diferentes populações celulares, incluindo linfócitos, plasmócitos, eosinófilos e macrófagos.<sup>3,4,7</sup> Em cães, as formas mais comuns são a enterite, como no caso da Bronte, e a colite linfoplasmocíticas. É essencial que não se assuma que a identificação de um aumento de células inflamatórias numa biópsia intestinal se traduz num diagnóstico de IBD.<sup>7</sup> As células inflamatórias podem estar presentes em número aumentado simplesmente devido a uma resposta inflamatória normal. As causas de IBD podem incluir hipertiroidismo, no caso dos gatos, infeções bacterianas, víricas ou parasitárias, antígenos alimentares, corpos estranhos e neoplasia. No entanto, a causa verdadeira de IBD continua desconhecida.<sup>3,7</sup> Como a IBD é idiopática, o seu diagnóstico é feito por exclusão.<sup>3,6,7</sup> A semelhança entre IBD em animais e IBD em humanos, que se assume como doença de *Crohn* e colite ulcerativa, é muito pouca em termos de sinais clínicos e histopatológicos, mas pode ter em comum a sua etiologia. Estudos recentes realizados em humanos colocam a hipótese de a patogénese estar relacionada com uma resposta autoimune a um antígeno expresso pelas células intestinais epiteliais. Devido às similaridades entre

proteínas de células epiteliais e os agentes luminais (bactérias e componentes alimentares), o sistema imune agride tanto as células invasoras como as células epiteliais.<sup>3,7</sup> Esta intolerância imunológica leva à rutura da barreira mucosa, desregulação do sistema imune ou alteração da flora intestinal. Os antígenos originados pela microflora endógena têm um papel importante na patogénese da IBD, e este pode ser comprovado pela melhoria dos sinais clínicos em alguns pacientes em que apenas se experimenta alteração dietética.<sup>3</sup> É provável que fatores genéticos contribuam para a patogénese da IBD e, em humanos, a associação mais estreita é com genes do complexo principal de histocompatibilidade (MHC). Para além disso, alguns pacientes humanos com Doença de *Crohn* têm uma mutação no gene NOD2-CARD15. O produto deste gene deteta lipopolissacarídeos bacterianos e pode ativar o fator de transcrição pró-inflamatório NF-κB. Este facto pode explicar o desenvolvimento de respostas imunes aberrantes em certos indivíduos. Os polimorfismos genéticos tanto no gene NOD2 ou em *toll-like receptors* (TLR) podem ocorrer em certas raças de cães.<sup>3</sup> Apesar deste facto, reconhecem-se algumas raças mais predispostas a IBD. Os cães de raça Shar-Pei são normalmente afetados por enterite linfoplasmocítica (ELP) grave com hipoproteinémia e hipocobalaminémia acentuadas. Em gatos existe uma associação entre IBD, colangite linfocítica e pancreatite crónica.<sup>3</sup> Apesar de esta síndrome ocorrer mais frequentemente em cães e gatos de meia-idade, como a Bronte, já foi reportada em animais jovens de 4 meses de idade. Não há, contudo, predisposição sexual.<sup>7</sup> Os principais sinais clínicos são o vómito crónico intermitente e a diarreia, sinais observados na Bronte. Muitas vezes, à medida que a doença progride, a frequência dos sinais clínicos aumenta, levando os donos a procurar um médico veterinário.<sup>3,7</sup> Em muitos casos a ELP é sobre diagnosticada devido à dificuldade na interpretação histopatológica e à falha na exclusão de outras doenças. Muitas vezes, um evento capaz de desencadear o quadro clínico (e.g., stress ou alterações dietéticas) é referido na anamnese, mas os sinais podem ser intermitentes. A natureza dos sinais clínicos está diretamente relacionada com a região do TGI afetada. A presença de sangue no vómito ou na diarreia traduz uma doença mais grave ou gastroenterite eosinofílica. A doença grave está relacionada com perda de peso e ELP, com consequente hipoproteinémia e ascite, estando todos estes sinais representados no quadro clínico da Bronte. O apetite é variável, podendo estar presente polifagia, apesar da perda de peso, enquanto a anorexia ocorre quando há inflamação grave. A inflamação moderada do TGI pode não afetar o apetite, contudo pode surgir dor pós-prandial, tal como descrita na anamnese da Bronte, mesmo sem ser acompanhada de outros sinais clínicos.<sup>3</sup> O método *gold standard* no diagnóstico de IBD é o exame histopatológico de biópsias intestinais. Porém, outros testes (e.g. hemograma, perfil bioquímico, urianálise, exame fecal, exames imagiológicos e, em gatos, T<sub>4</sub> sérica, FeLV e FIV e) devem ser realizados para descartar outras doenças.<sup>7</sup> Assume-se o termo IBD idiopática sempre que existe evidência histológica de inflamação, sem etiologia definida. Ocasionalmente, o hemograma demonstra neutrofilia; a presença de anemia pode representar doença crónica ou

perda de sangue. Em 3% dos casos está presente trombocitopénia.<sup>3</sup> Não existem alterações patognomónicas na bioquímica sérica de doentes com IBD, mas devem-se descartar outras doenças sistémicas. Por exemplo, a hipocolesterolémia sugere má absorção. Por outro lado, a hipoalbuminémia e hipoglobulinémia são características de ELP e a hipoalbuminémia está relacionada com um prognóstico mais reservado. Em cães, as enterites podem causar uma “hepatopatia reativa”, com elevação das enzimas hepáticas, o que explica as alterações no perfil hepático da Bronte. Também podem estar presentes hipocalcémia e hipomagnesiémia.<sup>3</sup> O exame fecal é importante para eliminar outras causas de inflamação da mucosa, como nemátodes, *Giardia* ou bactérias patogénicas. Devido ao potencial de giardíase oculta recomenda-se tratamento empírico em todos os casos.<sup>3</sup> A elevação de concentrações fecais de  $\alpha$ 1-PI são esperadas em casos de IBD como marcador de elevada perda de proteína intestinal, mesmo antes de haver hipoproteinémia.<sup>3</sup> As concentrações séricas de folato e cobalamina são afetadas pela absorção intestinal, logo, a presença de inflamação pode levar a concentrações baixas de folato (inflamação proximal), cobalamina (inflamação distal) ou ambas (inflamação difusa). O grau de deficiência em cobalamina está diretamente relacionado com a gravidade das lesões histológicas e um prognóstico mais reservado. A deficiência em cobalamina não é patognomónica de IBD, mas necessita de correção terapêutica.<sup>3</sup> Os exames imagiológicos permitem avaliar se está presente doença focal ou difusa e quais os órgãos afetados. Esta informação, em conjunto com os sinais clínicos, permitem escolher o melhor método para realizar a biópsia. O exame ecográfico é superior ao radiológico na identificação de duodenite difusa e é particularmente útil no caso de gatos com IBD. Este permite a avaliação da espessura da parede intestinal, se presente, e pode evidenciar linfadenopatia mesentérica. Adicionalmente, permite a realização de CAAF ecoguiada para análise citológica.<sup>3</sup> As biópsias intestinais são necessárias para comprovar a existência de inflamação intestinal. Embora a endoscopia seja o método mais fácil para realizar biópsias, apresenta limitações, dado que as amostras obtidas são superficiais e, na maior parte das vezes, apenas do TGI proximal. Em alguns casos são necessárias biópsias que incluam toda a espessura da parede, sendo necessário recorrer à laparotomia exploratória, método mais invasivo e, caso exista hipoproteinémia grave existe o risco de deiscência de sutura.<sup>3</sup> A WSAVA desenvolveu um esquema de classificação histológica para enterites que utiliza critérios que consideram que as enterites devem ser classificadas não só quanto à celularidade, mas também quanto às alterações estruturais.<sup>2,3</sup> Os índices de atividade clínica também ajudam na quantificação da gravidade da IBD. Estes ajudam a avaliar a resposta ao tratamento, comparar estudos e estabelecer prognósticos por comparação a estudos já publicados. Os índices de atividade da IBD canina (CIBDAI) e felina (FIBDAI) já foram desenvolvidos. O CIBDAI correlaciona-se com a gravidade histológica e a concentração sérica de proteínas de fase aguda.<sup>3</sup> Dadas às limitações da histopatologia, outros meios diagnósticos são necessários. A citologia é menos sensível e específica, mas a imunohistoquímica, a

citometria de fluxo ou RT-PCR fornecem bons resultados. Estudos em medicina humana mostraram o diferente envolvimento dos subtipos de linfócitos (Th<sub>1</sub> e Th<sub>2</sub>) na IBD, estando o Th<sub>1</sub> mais relacionado com a Doença de *Crohn* e o Th<sub>2</sub> com a colite ulcerativa, com a ativação subsequente de diferentes citocinas. No cão, e de forma distinta do Homem, há ativação mista de Th<sub>1</sub> e Th<sub>2</sub>, levando à diferente expressão de algumas citocinas, apesar de ter sido recentemente colocada a hipótese de que diferentes células Th possam estar envolvidas em diferentes tipos de IBD.<sup>1</sup> Seja qual for o tipo de IBD, a terapêutica envolve uma combinação de alteração dietética, terapia antibacteriana e terapia imunossupressora. Como ainda não existe informação suficiente sobre a IBD, em qualquer espécie, as opções terapêuticas são baseadas na experiência do clínico. Muitos autores recomendam terapia parasiticida, dieta de exclusão e antibioterapia, antes do início da terapia imunossupressora. Recomenda-se uma dieta pobre em antígenos, com uma única fonte de proteína altamente digerível e pobre em gorduras. A antibioterapia justifica-se com base no sobrecrecimento bacteriano (SIBO) secundário e devido ao papel dos antígenos bacterianos na patogénese da IBD. O metronidazol é o fármaco de eleição para animais de companhia, pois para além da sua capacidade antimicrobiana, tem propriedades imunomoduladoras. A terapia imunossupressora deverá ser reservada para os casos refratários. Neste contexto, preconiza-se o uso da prednisona ou de prednisolona (1-2 mg/Kg, PO, BID) durante 2-4 semanas, seguido de um período de desmame, de forma a evitar síndrome de *Cushing* iatrogénico. Se os sinais clínicos persistirem durante este período deve considerar-se a adição de fármacos citotóxicos, como a azatioprina (2 mg/Kg, PO, SID). No entanto, o efeito da azatioprina pode levar 3 semanas até surtir efeito e, devido ao seu potencial mielossupressor, devem-se realizar hemogramas frequentes. No caso do gato, a azatioprina não é recomendada pois estes não conseguem metabolizá-la. Uma alternativa é o clorambucilo (2-6 mg/m<sup>2</sup>, PO) até remissão dos sinais clínicos, seguido também de desmame lento. A ciclosporina é uma boa alternativa dada a sua atividade específica contra linfócitos T. Como a Bronte se apresentou com sinais graves de doença, iniciou-se logo o tratamento imunossupressor, em conjunto com a dieta. Uma vez que a resposta à prednisolona não foi a esperada, adicionou-se a ciclosporina. A modulação da flora entérica com probióticos e prebióticos pode ter benefícios, devido à redução da inflamação. Novas terapias (e.g., fármacos imunossupressores, terapia antígenica monoclonal, citocinas e fatores de transcrição) estão a emergir em medicina humana visando mecanismos patogénéticos mais específicos. Fármacos que atuam sobre o TNF- $\alpha$  são utilizadas no tratamento de IBD em humanos e podem ser adequados para o tratamento de cães.<sup>3</sup> A ELP é a forma mais comum de IBD em cães e gatos e, para além do infiltrado celular, caracteriza-se por alteração na arquitetura da mucosa. Existem inúmeras causas de ELP e todas elas devem ser excluídas. No cão, a ELP cursa com EPP e afeta com maior frequência animais mais velhos. As alterações celulares incluem aumento de células T (especialmente CD4+), plasmócitos IgG, macrófagos e granulócitos. Também podem ocorrer alterações no padrão das

citocinas. Os sinais clínicos associados, como diarreia crónica e perda de peso, não são patognomónicos. Os vómitos crónicos podem ser o sinal predominante, tal como no caso da Bronte. O diagnóstico deve ser realizado como o descrito para a IBD idiopática, mas neste caso, encontra-se muitas vezes atrofia das vilosidades no exame histopatológico.<sup>3</sup> Qualquer doença intestinal que cause inflamação, infiltração, congestão ou hemorragia pode levar a EPP. Pensa-se que a IBD e o linfoma alimentar sejam causas particularmente comuns em cães adultos, ao passo que o parasitismo e a intussusceção crónica sejam causas comuns em cães jovens. Quando a causa é IBD, normalmente trata-se de EPP grave. A terapia deve ser sempre dirigida à causa primária.<sup>6</sup> O prognóstico para a cura de IBD é muito reservado, mas é possível a remissão dos sinais clínicos. No entanto, o prognóstico é melhor quando a doença é diagnosticada antes de haver emaciação.<sup>6</sup> Os casos mais graves estão associados a um prognóstico mais reservado, principalmente quando há doença pancreática, hipocobalaminémia ou hipoalbuminémia. A resposta ao tratamento por gatos é em geral melhor e muitas vezes ocorre apenas com a administração de metronidazol. Contudo, a melhoria dos sinais clínicos muitas vezes não é acompanhada por melhoria dos sinais histopatológicos.<sup>3,6,7</sup> No caso da Bronte, os sinais clínicos apresentados e o facto de serem intermitentes eram muito sugestivos de IBD. Aquando dos primeiros exames complementares foi realizada a medição de triglicéridos e estes encontravam-se elevados, mas não se tratava de uma amostra em jejum. Quando este teste foi repetido, os valores encontravam-se nos limites normais. Apesar de a cPLI ser positiva, este era o único indicador de pancreatite, tendo esta sido descartada por ecografia abdominal. Uma vez que o PCR para *C. perfringens* foi positivo, testou-se a presença do gene CPEA para verificar se a quantidade deste era suficiente para ser causar os sinais clínicos, mas a quantidade era diminuta. A ligeira hemoglobínúria e proteinúria presentes na urianálise podem ser explicadas pelo método de colheita: cistocentese. Outras causas de perda de proteína, como NPP, foram descartadas através de urianálise e medição do rácio proteína:creatinina urinárias. A Bronte apresentava sinais clínicos (emaciação e hipoproteinémia) associados a um pior prognóstico.

## Bibliografia

- [1] Cequetella, M. et al., 2010. Inflammatory Bowel Disease in the Dog: Differences and Similarities with Humans. *World Journal of Gastroenterology*, Volume 16, pp. 1050-1056.
- [2] Day, M. J. et al., 2008. Histopathological Standards for the Diagnosis of Gastrointestinal Inflammation in Endoscopic Biopsy Samples from the Dog and Cat: A Report from the World Small Animal Veterinary Association Gastrointestinal Standardization Group. *Journal of Comparative Pathology*, Volume 138, pp. S1-S43.
- [3] Ettinger, S. J. & Feldman, E. C., 2010. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 7ª ed. EUA: Elsevier.
- [4] Jengens, A. E. & Simpson, K. W., 2012. Inflammatory Bowel Disease in Veterinary Medicine. *Frontiers in Bioscience*, pp. 1404-1419.
- [5] Leib, M. S., Duncan, R. B. & Ward, D. L., 2007. Triple Antimicrobial Therapy and Acid Suppression in Dogs with Chronic Vomiting and Gastric Helicobacter spp. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, Volume 21, pp. 1185-1192.
- [6] Nelson, R. W. & Couto, C. G., 2013. *Small Animal Internal Medicine*. 5ª ed. EUA: Elsevier.
- [7] Tams, T. R., 2003. *Handbook of Small Animal Gastroenterology*. 2ª ed. EUA: Elsevier.



## Caso Clínico nº 5: Endocrinologia – Insulinoma

**Identificação do animal:** Abby, canídeo, Pastor Alemão, fêmea esterilizada, 7 anos de idade, 35 Kg de peso corporal. **Motivo da consulta:** Foi referenciada por hipoglicemia não responsiva a glicose EV. **História clínica:** A Abby encontrava-se corretamente vacinada e desparasitada interna e externamente. Morava numa moradia com jardim e tinha acesso ao exterior público. Coabitava com um *Golden Retriever*. A sua dieta consistia em ração comercial seca Hills®. Não tinha acesso a lixo nem a tóxicos. De momento não estava a fazer nenhuma medicação. Dois dias antes da consulta no médico veterinário regular, os donos estavam em casa, ouviram um barulho e a Abby estava inconsciente caída no chão. Foi referenciada no dia seguinte à consulta com o médico veterinário regular. **Exame físico geral:** Estado mental normal, temperamento nervoso. Condição corporal: normal a magro. Membranas mucosas rosa e húmidas e TRC < 2 segundos. Grau de desidratação < 5 %. Temperatura corporal: 38,5°C. Frequência de pulso: 120 ppm, pulso forte, bilateral e sincrónico. A frequência respiratória não foi contabilizada, pois a Abby estava a arfar. Palpação abdominal normal. Restantes parâmetros vitais normais. **Exames dirigidos:** Exame neurológico: postura em marcha, estação e decúbito normais, bem como as reações posturais. Todos os restantes parâmetros encontravam-se normais. Exame cardiovascular: todos os parâmetros encontravam-se normais. Exame musculoesquelético: palpação superficial e profunda normais. Movimentos passivos e ativos normais. **Lista de problemas:** colapso, hipoglicemia. **Diagnósticos diferenciais:** **Doenças metabólicas:** insulinoma, hipoglicemia idiopática, insuficiência hepática. **Doenças neurológicas:** epilepsia. **Doenças cardiovasculares:** insuficiência cardíaca; **Outras:** armazenamento prolongado da amostra, septicémia. **Exames complementares:** Hemograma e bioquímica sérica: hipoglicemia. Insulina sérica: 62 µU/mL (5 – 20 µU/mL). Ecografia abdominal: sem alterações. TC sob anestesia: A pré-medicação foi realizada com medetomidina (2 µg/Kg, IM) e metadona (0,2 mg/Kg, IM) e a indução a anestésica com propofol (4 mg/Kg, EV). A manutenção anestésica foi realizada com isoflurano a 2 %. Foi detetado um nódulo captador de contraste no pâncreas, muito sugestivo de insulinoma. **Diagnóstico:** Insulinoma. **Terapêutica:** Foi iniciada fluidoterapia EV com *Plasma-lyte 56*® com 5 % dextrose (2,5 mL/Kg/h); e prednisolona (0,5 mg/Kg, PO, SID). Ofereceu-se ração Hills® w/d e frango cozido, mas como não se mostrou interessada, foi alimentada através de seringa (160 mL) PO. Foi considerada a administração de glicose (5 g, PO, TID), caso não estivesse a comer, mas não foi necessário. Laparotomia exploratória: realizada no segundo dia de internamento; pré-medicação: medetomidina (50 µg/Kg, IM) e metadona (0,3 mg/Kg, IM); indução anestésica: propofol (4 mg/Kg, EV); manutenção anestésica: isoflurano 2 %. Foi realizada uma celiotomia exploratória, onde se observou a presença de múltiplos nódulos firmes de cor branca (1-2 mm) nos lobos hepáticos medial e lateral esquerdos,

que foram excisados e enviados para biópsia. Também foram visualizados pequenos nódulos no corpo pancreático, mas devido à proximidade a grandes vasos sanguíneos, apenas dois nódulos foram excisados e enviados para biópsia. Durante o procedimento cirúrgico foram administrados fentanil em infusão contínua EV (8 µg/Kg/h), metoclopramida (0,5 mg/Kg, IM) e cefalotina (22 mg/Kg, EV). Biópsias hepáticas e pancreáticas: consistentes com insulinoma metastático.

**Acompanhamento:** A alta hospitalar foi dada no dia seguinte à laparotomia exploratória, pois no hospital a cadela encontrava-se muito ansiosa. Foi reavaliada no dia seguinte e encontrava-se bem-disposta e com apetite. Os donos foram aconselhados a alimentá-la frequentemente e em pequenas quantidades. A glicose sanguínea 4h após alimentação era de 79,2 mg/dL. Foi receitada prednisolona (0,25 mg/Kg, PO) durante 7 dias. Foi aconselhada reavaliação em um mês, mas com contactos telefónicos semanais. **Discussão:** Os insulinomas são neoplasias funcionais das células β dos ilhéus pancreáticos, raros em cães e gato, que secretam insulina independentemente do efeito inibitório da hipoglicemia. Os insulinomas são o tumor pancreático neuroendócrino mais comum em cães.<sup>2</sup> Estas neoplasias não são autónomas e respondem a estímulos (e.g. glicose) secretando insulina, em grandes quantidades.<sup>1,2,3,4,5</sup> Os sinais clínicos apresentados são devidos a hipoglicemia induzida por hiperinsulinémia. Acredita-se que todas estas neoplasias são malignas e 50% dos animais têm lesões metastáticas na altura da primeira consulta.<sup>1,4</sup> Os locais onde mais comumente se encontram metástases são os gânglios e os vasos linfáticos regionais, o fígado, tal como no caso da Abby, e o omento peripancreático, sendo as metástases pulmonares raras.<sup>1,2,4</sup> A elevada incidência de metástases aquando da consulta inicial resulta em parte do tempo prolongado até o aparecimento dos sinais clínicos (1 a 6 meses).<sup>1,4</sup> As células β dos ilhéus de *Langerhans* são responsáveis pela monitorização e controlo da glicemia. A entrada desta nas células é independente da insulina. Quando a glicemia excede 110 mg/dL, aproximadamente, é secretada insulina e é atingida normoglicemia (70-110 mg/dL).<sup>1,2</sup> Quando a glicemia é inferior a 60 mg/dL, a síntese e secreção normais de insulina são inibidas, o que limita a utilização tecidular de glicose e permite que a glicemia aumente. Em cães saudáveis, o metabolismo e função celulares dependem do aporte de energia através da circulação. A energia exógena (e.g. hidratos de carbono, lípidos e proteínas) fornecem energia por 4 a 8 h. Após o período pós-prandial, a energia para o metabolismo celular tem que provir de fontes endógenas, primariamente através da produção hepática de glicose, a partir do glicogénio (glicogenólise). A produção de glicose pelo fígado é potenciada pela gliconeogénese quando o período pós-prandial se prolonga e há depleção dos depósitos hepáticos de glicogénio. A gliconeogénese é a formação de glicose a partir de precursores, como aminoácidos e glicerol. Estes são transportados para o fígado a partir de outros locais de armazenamento, tais como o tecido muscular, as células sanguíneas e o tecido adiposo. A oxidação de ácidos gordos livres resultantes da lipólise fornece energia para que ocorra gliconeogénese e produz corpos cetónicos, que podem servir de energia alternativa ao sistema nervoso central (SNC) durante

períodos prolongados de jejum.<sup>2</sup> O córtex renal também contém enzimas necessárias à produção e libertação de glicose. Contudo, esta produção é limitada, mas, sob certas circunstâncias (e.g. insuficiência hepática), a contribuição da gliconeogénese renal pode chegar a 40%. O rim não armazena glicogénio e depende da gliconeogénese como fonte de glicose.<sup>1</sup> A insulina é a hormona hipoglicemiante dominante, suprimindo a produção endógena de glicose e estimulando a sua utilização. A homeostase da glicose é regulada também pelos efeitos das hormonas antagonistas da insulina (e.g. glucagon, catecolaminas, hormona corticotrófica, cortisol e hormona do crescimento).<sup>2</sup> As hormonas hiperglicemiantes, incluem o glucagon, a adrenalina, a hormona do crescimento e o cortisol. Estas aumentam a produção hepática de glicose ao estimular a glicogenólise e a gliconeogénese e ao inibir a utilização tecidual de glicose.<sup>1</sup> Os tumores secretores de insulina e a hiperinsulinémia associada interferem com a homeostase da glicose ao diminuir a taxa de libertação de glicose pelo fígado e ao aumentar a utilização de glicose pelos tecidos sensíveis à insulina.<sup>2</sup> A insulina interfere com mecanismos que promovem a libertação hepática de glicose ao limitar as concentrações circulantes de substratos necessários à gliconeogénese. Este efeito é atingido pela inibição de enzimas necessárias à mobilização de aminoácidos musculares e glicerol do tecido adiposo. Para além disto, a insulina diminui a atividade das enzimas hepáticas utilizadas na gliconeogénese e glicogenólise. A insulina também diminui a glicemia ao estimular a captação e utilização de glicose nos tecidos periféricos, culminando na diminuição da glicemia.<sup>1</sup> A glicose é a fonte de energia primária do SNC.<sup>1,2</sup> As reservas de hidratos de carbono no tecido neural são limitadas e a função destas células depende continuamente do aporte de glicose. Se a hipoglicemia é acentuada, ocorre disfunção do sistema nervoso. O córtex cerebral é a primeira área a ser afetada pela falta de glicose. A entrada de glicose nos neurónios do SNC ocorre primariamente por difusão e não é dependente da insulina. Uma vez que as membranas celulares são impermeáveis a moléculas hidrofílicas, como a glicose, todas as células requerem transportadores de glicose através da membrana bilipídica para o citosol. Pelo menos cinco transportadores de glicose estão descritos no Homem, chamados GLUT-1 a 5. O GLUT-1 está presente em todos os tecidos, tem elevada afinidade para a glicose e parece mediar a captação celular de glicose. Este transportador é um importante componente da vasculatura cerebral e assegura o transporte adequado da glicose plasmática ao SNC. O GLUT-3 é o maior transportador de glicose na superfície neuronal, tem uma afinidade muito elevada para a glicose e é responsável por transferir a glicose do fluido cerebroespinal para os neurónios.<sup>1</sup> As manifestações clínicas de hipoglicemia resultam da falta de aporte de glicose ao cérebro (neuroglicopenia) e estimulação do sistema simpático-adrenal. Os sinais neuroglicopénicos mais comuns incluem letargia, fraqueza muscular, ataxia, alterações de comportamento, convulsões e coma. Os sinais clínicos resultantes da estimulação do sistema simpático-adrenal incluem tremores musculares, ansiedade, inquietação e aumento do apetite.<sup>1,4</sup> A manifestação clínica depende da duração e gravidade da hipoglicemia. Os animais com

hipoglicemia crónica e/ou recorrente parecem tolerar níveis de glicose mais baixos (20-30 mg/dL) por períodos prolongados sem apresentar sinais clínicos. Acredita-se que o processo de adaptação à hipoglicemia crónica envolve um aumento da afinidade para os transportadores GLUT-1 das células vasculares cerebrais.<sup>1</sup> Os insulinomas ocorrem tipicamente em animais de meia-idade a geriátricos, tal como a Abby, sendo a idade média, 9,8 anos.<sup>1,2</sup> Não existe predisposição sexual e as raças mais predispostas são Labradores, *Golden Retrievers* e Pastores Alemães, a raça da Abby, sendo que este facto pode ser um mero reflexo da popularidade destas raças.<sup>2,4</sup> Em geral, os insulinomas ocorrem com maior frequência em raças médias a grandes, com peso corporal médio acima dos 25 Kg.<sup>1,2,4</sup> A maioria dos cães encontra-se assintomática durante 1 a 6 meses antes de serem levados à consulta.<sup>1,4</sup> No caso da Abby, a ocorrência de um episódio presenciado pelos donos foi o motivo que a levou à consulta e permitiu o diagnóstico de um insulinoma já com metástases. Os sinais clínicos são consistentes com hipoglicemia e/ou elevadas concentrações de catecolaminas circulantes.<sup>2</sup> A gravidade da crise hipoglicémica depende do nadir da glicose, do valor de hipoglicemia e da duração da crise.<sup>4</sup> Uma característica dos sinais hipoglicémicos é serem intermitentes, muitas vezes induzidos por exercício, excitação ou jejum e durarem apenas alguns segundos ou minutos, devido aos mecanismos compensatórios que rapidamente elevam a glicemia.<sup>2</sup> Se estes mecanismos estiverem desregulados, podem ocorrer ataques epiléticos, de natureza autolimitantes e que duram tipicamente entre 30 s a 5 min. Os ataques epiléticos podem estimular ainda mais a secreção de catecolaminas e outros mecanismos inibitórios, elevando a glicemia. Os insulinomas geralmente respondem a aumentos da glicemia, mas esta resposta não é normal. De facto, o consumo de alimento estimula a secreção de insulina, que pode ser excessiva e resultar em hipoglicemia pós-prandial com desenvolvimento de sinais clínicos 2 a 6 h após a refeição.<sup>1</sup> O exame físico de animais com insulinomas não apresenta alterações na maior parte das vezes ou as alterações apresentadas não são específicas.<sup>1,2</sup> Os sinais mais comuns são a fraqueza muscular e letargia, identificados em 40 e 20% dos casos, respetivamente.<sup>1</sup> Os episódios de colapso e ataques epiléticos também podem ocorrer, mas são raros. O aumento de peso é evidente em alguns cães e provavelmente está relacionado com o efeito anabólico da insulina.<sup>1</sup> Pode ainda resultar em coma ou, em casos mais extremos, morte.<sup>2</sup> O facto de não se encontrarem alterações durante o exame físico, especialmente em cães de raças grandes, é um importante dado que suporta a provável existência de um insulinoma. A avaliação diagnóstica básica deve incluir hemograma completo, bioquímica sérica e urianálise. Por norma, a única alteração observada nestes exames é a hipoglicemia. As enzimas hepáticas podem estar elevadas, mas ainda não há uma correlação entre estas e a existência de metástases hepáticas. A confirmação do diagnóstico de insulinoma requer confirmação da hipoglicemia seguida da documentação de secreção inadequada de insulina e identificação de uma massa pancreática, através de ecografia ou laparotomia exploratória.<sup>1,2,3,4</sup> O diagnóstico de neoplasia secretora de

insulina é estabelecido com base na avaliação da concentração sanguínea de insulina quando há hipoglicemia. Em animais saudáveis, a hipoglicemia impede a secreção de insulina, facto que não se verifica quando a insulina é sintetizada e secretada por células neoplásicas autónomas, uma vez que estas células são menos responsivas à hipoglicemia do que as células  $\beta$  normais. Se a glicemia é baixa e a concentração sérica de insulina se encontra no limite superior dos valores de referência ou acima ( $> 10 \mu\text{U/mL}$ ), o animal tem um excesso de insulina que pode ser explicado pela presença de um insulinoma resistente à hipoglicemia. A maioria dos cães com insulinomas estão persistentemente hipoglicémicos. A glicemia deve ser avaliada q1h durante o período de jejum, como foi feito no processo de diagnóstico da Abby. Enquanto se aguarda pelos resultados, deve-se alimentar o cão com pequenas refeições para prevenir flutuações na glicemia e evitar hipoglicemia pós-prandial. A insulina sérica e a glicemia devem ser avaliadas na mesma amostra sanguínea. Num cão saudável a glicemia varia entre 70 e 110 mg/dL e a insulina sérica entre 5 e 20  $\mu\text{U/mL}$ .<sup>2,4</sup> As radiografias abdominais não são úteis na identificação de insulinomas, devido à sua localização e ao tamanho diminuto das massas (3 cm). As radiografias torácicas também têm um potencial diagnóstico limitado, na medida em que as neoplasias das células  $\beta$  só metastizam para os pulmões num estadio muito avançado da doença. A observação de massas pancreáticas por ecografia ajuda na confirmação da suspeita de insulinoma. A identificação de massas no tecido hepático ou perihepático sugere a existência de metástases. Contudo, exames ecográficos onde não se detetem massas pancreáticas ou massas nos principais locais de ocorrência de metástases não excluem a existência de insulinoma.<sup>1</sup> Atualmente é comum a realização de uma TC antes da laparotomia exploratória, pois esta pode fornecer informação relativa à presença de metástases, embora não seja 100% sensível, como no caso apresentado, onde já havia metastização e estas não foram detetadas na TC. A exploração cirúrgica da cavidade abdominal parece ser o melhor método diagnóstico, terapêutico e prognóstico para insulinomas caninos e é considerado o método definitivo de diagnóstico, juntamente com a avaliação histopatológica.<sup>2</sup> O tratamento de crises agudas de hipoglicemia envolve a administração de dextrose 50% (1mL/Kg, *bolus* EV) durante 5 a 10 min, seguidos de solução de dextrose 2,5-5 % EV, ou alimento/água com açúcar PO (crise em casa).<sup>1,4</sup> Como a terapêutica pode resultar numa libertação massiva de insulina, com consequente hipoglicemia, a dextrose deve ser administrada lentamente em pequenas quantidades.<sup>1</sup> O objetivo do tratamento é controlar os sinais clínicos e não reverter a hipoglicemia.<sup>1,4</sup> Se a administração de dextrose não surtir efeito, deve-se considerar a administração de glucagon (1  $\mu\text{g/mL}$ , EV) em infusão contínua, de modo a estimular a glicogenólise e a gliconeogénese hepáticas e atingir a normoglicemia.<sup>1,2</sup> A terapêutica aconselhada para casos de hipoglicemia crónica, em que não há excisão cirúrgica do tumor, envolve terapia paliativa anti-hormonal não específica.<sup>1,4</sup> Esta consiste na administração de glucocorticóides e refeições frequentes. A administração de glucocorticóides deve ser iniciada

quando a manipulação dietética *per se* não é eficaz no controlo dos sinais de hipoglicemia. Estes antagonizam os efeitos celulares da insulina, estimulam a glicogenólise hepática e fornecem substratos à glicogenólise. A prednisona é o mais usado a uma dose inicial de 0,25 mg/Kg, PO, BID. Se esta dosagem for suficiente para o controlo dos sinais clínicos, a medicação é descontinuada, sem desmame. Se os sinais reaparecerem, deve-se aumentar a dose gradualmente até desaparecimento dos sinais ou aparecimento de hiperadrenocorticismismo iatrogénico. O diazóxido (5 mg/Kg, PO, BID) é um diurético benzotiazídico que inibe a secreção de insulina, estimula a gliconeogénese e glicogenólise hepáticas e inibe o uso tecidual de insulina. A sua dose pode ser aumentada se necessário para controlo dos sinais clínicos, mas não deve exceder os 60 mg/Kg/dia. Os diuréticos tiazídicos (e.g. hidroclorotiazida; 2 a 4 mg/Kg/dia, PO, BID) podem potenciar os efeitos hiperglicemiantes do diazóxido, quando administrados em conjunto. O ocreótido, um análogo da somatostatina, inibe a síntese e secreção de insulina pelas células normais e neoplásicas. A sua administração SC pode diminuir rapidamente as concentrações de insulina sérica e a sua ação é prolongada. Os quimioterápicos como a aloxana e a estreptozocina são citotóxicos, mas têm sérios efeitos adversos limitando a sua administração. No caso da estreptozocina, pode ocorrer em insuficiência renal fatal. No entanto, foi desenvolvido um protocolo com o objetivo de diminuir o tumor (tabela 12).<sup>4,5</sup> O prognóstico é muito reservado, mesmo quando se implementa um tratamento precoce e excisão cirúrgica.<sup>1,3,4</sup>

## Bibliografia

- [1] Feldman, E. C. & Nelson, R. W., 2004. *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. 3ª ed. EUA: Saunders.
- [2] Goutal, C. M. & Ryan, K. A., 2012. Insulinoma in Dogs: A Review. *Journal of American Animal Hospital Association*, Volume 48, p. 151–163.
- [3] Madarame, H., Kayanuma, H., Shdia, T. & Tsuchiya, R., 2009. Retrospective Study of Canine Insulinomas: Eight Cases (2005–2008). *Journal of Veterinary Medicine Science*, Volume 71(7), p. 905–911.
- [4] Mooney, C. T. & Peterson, M. E., 2004. *BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology*. 3ª ed. Gloucester, Reino Unido: BSAVA.
- [5] Northrup, N. et al., 2013. Prospective Evaluation of Biweekly Streptozotocin in 19 Dogs with Insulinoma. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, Volume 27, p. 483–490.

## ANEXO A: Pneumologia – Aspergilose sinonasal

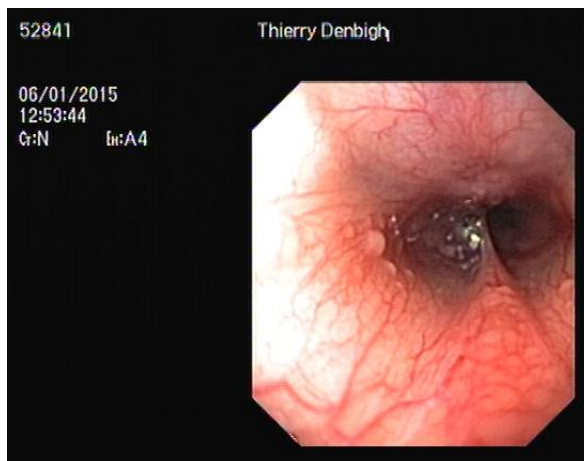
*Tabela 1. Hemograma do Thierry*

Parâmetro	Resultados do Thierry	Valores de referência
Eritrócitos	$6,3 \times 10^{12}$	$4,9-8,2 \times 10^{12}/L$
Hemoglobina	146	100-206 g/L
Hematócrito	43	35-58 %
Reticulócitos	$24 \times 10^9$	$10-110 \times 10^9/L$
MCV	65	64-76 fL
MCH	22	21-26 pg
MCHC	355	310-360 g/L
Plaquetas	$402 \times 10^9$	$200-500 \times 10^9/L$
Leucócitos	$20,6 \times 10^9 *$	$4,5-17 \times 10^9/L$
Neutrófilos	$17,7 \times 10^9 *$	$3,5-12 \times 10^9/L$
Linfócitos	$2,4 \times 10^9$	$0,9-3,5 \times 10^9/L$
Monócitos	$1,0 \times 10^9$	$0,0-1,1 \times 10^9/L$
Eosinófilos	$1,0 \times 10^9$	$0,0-1,4 \times 10^9/L$
Basófilos	$0,0 \times 10^9$	$0,0-0,1 \times 10^9/L$
Proteínas plasmáticas	72	62-85 g/L

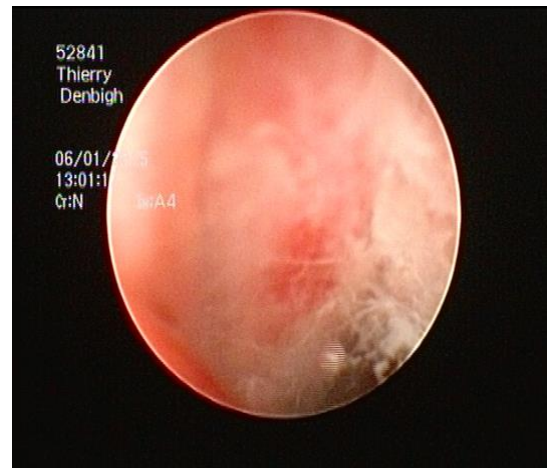
*Tabela 2. Perfil bioquímico do Thierry realizado no médico veterinário regular.*

Parâmetro	Resultados do Thierry	Valores de referência
ALB	36	25-44 g/L
ALP	145	20-150 U/L
ALT	98	10-118 U/L
TBIL	6	2-10 $\mu\text{mol}/L$
BUN	7,7	2,5-8,9 mmol/L
CA	2,80	2,15-2,95 mmol/L
PHOS	2,05	0,94-2,13 mmol/L
CRE	54	27-124 $\mu\text{mol}/L$
GLU	4,0	3,3-6,1 mmol/L
NA <sup>+</sup>	154	138-160 mmol/L
K <sup>+</sup>	5,2	3,7-5,9 mmol/L
TP	79	54-82 g/L
GLOB	40	23-52 g/L





*Figura 4. Imagem endoscópica da bifurcação traqueal evidenciando inflamação difusa.*



*Figura 4. Imagem endoscópica da rinoscopia evidenciando destruição dos turbinados nasais.*



*Figura 4. Instilação de 50 mL de solução de 1 % de clotrimazol em polietilenoglicol durante 5 minutos em cada seio frontal.*



*Figura 4. Instilação de 20 g de clotrimazol 1 % em creme em cada seio frontal.*



## ANEXO B: Cirurgia Ortopédica – Luxação intertársica proximal



Figura 5. Projeção radiográfica dorsoplantar ao tarso esquerdo realizada no Médico Veterinário regular.



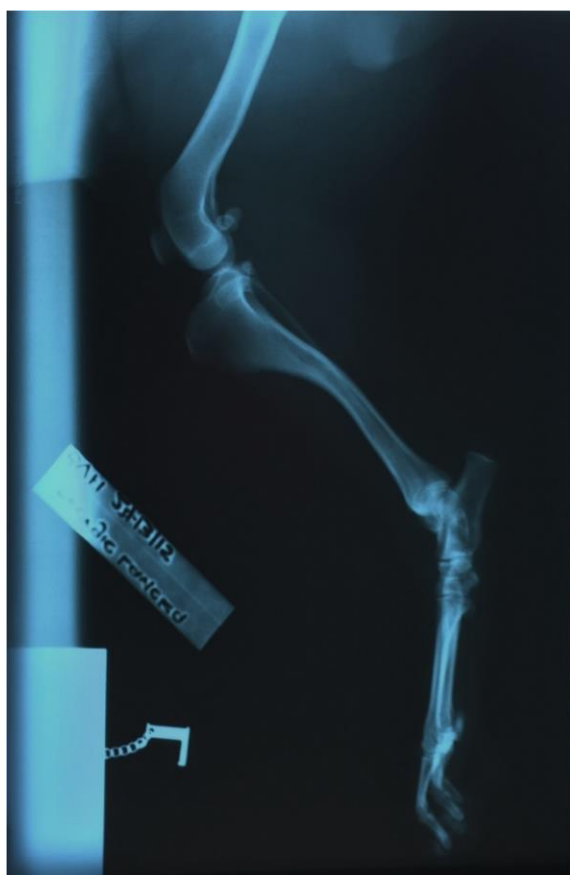
Figura 6. Projeção radiográfica dorsoplantar da articulação tibiotársica esquerda realizada no Médico Veterinário regular.

Tabela 3. Hemograma da Georgie realizado no médico veterinário regular.

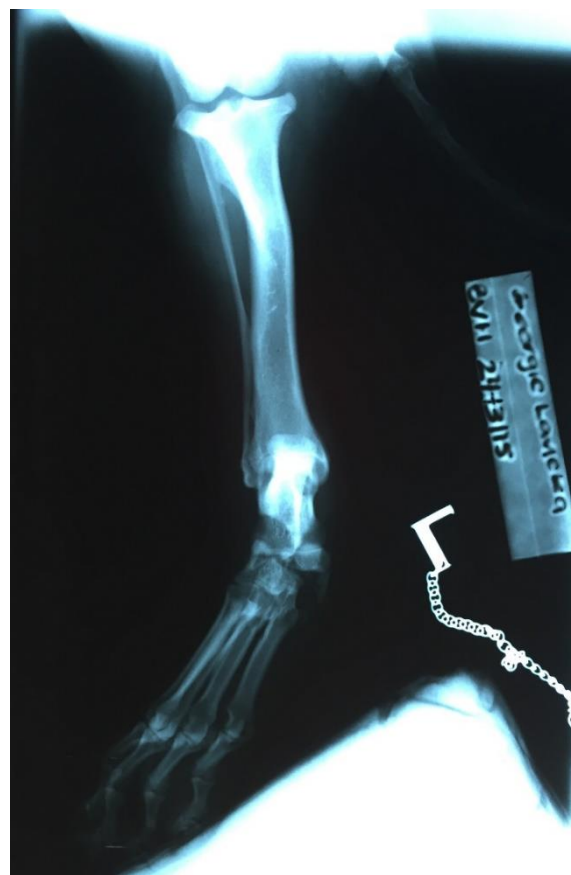
Parâmetro	Resultados da Georgie	Valores de referência
Eritrócitos	$7,2 \times 10^{12}$	$4,9-8,2 \times 10^{12}/L$
Hemoglobina	200	100-206 g/L
Hematócrito	37	35-58 %
Reticulócitos	$30 \times 10^9$	$10-110 \times 10^9/L$
MCV	70	64-76 fL
MCH	25	21-26 pg
MCHC	350	310-360 g/L
Plaquetas	$423 \times 10^9$	$200-500 \times 10^9/L$
Leucócitos	$15,4 \times 10^9$	$4,5-17 \times 10^9/L$
Neutrófilos	$7,8 \times 10^9$	$3,5-12 \times 10^9/L$
Linfócitos	$1,9 \times 10^9$	$0,9-3,5 \times 10^9/L$
Monócitos	$0,9 \times 10^9$	$0,0-1,1 \times 10^9/L$
Eosinófilos	$0,9 \times 10^9$	$0,0-1,4 \times 10^9/L$
Basófilos	$0,0 \times 10^9$	$0,0-0,1 \times 10^9/L$
Proteínas plasmáticas	65	62-85 g/L

*Tabela 4. Perfil bioquímico da Georgie realizado no médico veterinário regular.*

<b>Parâmetro</b>	<b>Resultados da Georgie</b>	<b>Valores de referência</b>
<b>ALB</b>	26	25-44 g/L
<b>ALP</b>	140	20-150 U/L
<b>ALT</b>	106	10-118 U/L
<b>TBIL</b>	5	2-10 µmol/L
<b>BUN</b>	7,5	2,5-8,9 mmol/L
<b>CA</b>	2,80	2,15-2,95 mmol/L
<b>PHOS</b>	0,99	0,94-2,13 mmol/L
<b>CRE</b>	112	27-124 µmol/L
<b>GLU</b>	4,2	3,3-6,1 mmol/L
<b>NA<sup>+</sup></b>	149	138-160 mmol/L
<b>K<sup>+</sup></b>	5,0	3,7-5,9 mmol/L
<b>TP</b>	72	54-82 g/L
<b>GLOB</b>	43	23-52 g/L



*Figura 7. Projeção radiográfica lateral ao membro pélvico esquerdo realizada no Médico Veterinário regular.*



*Figura 8. Projeção radiográfica dorsoproximal-plantarodistal oblôqua ao membro pélvico esquerdo realizada no Médico Veterinário regular.*



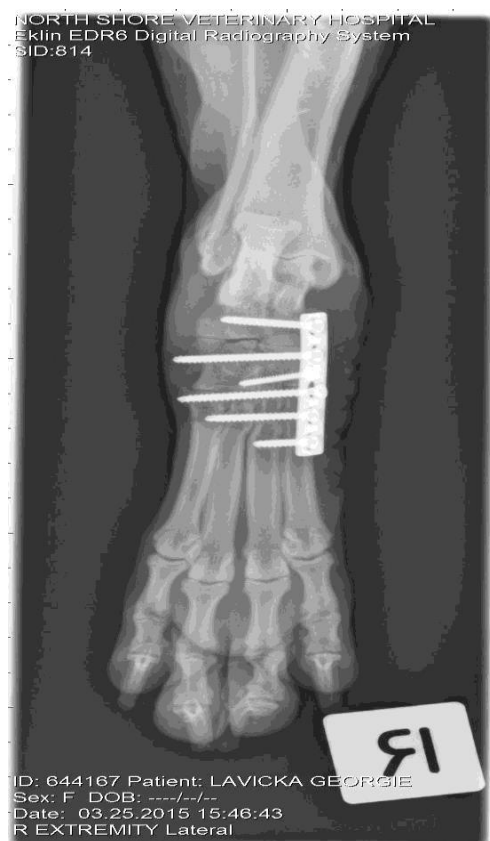
*Figura 9. Projeção radiográfica lateral do tarso esquerdo pré-operatória.*



*Figura 10. Projeção radiográfica dorsoplantar em stresse do tarso esquerdo.*



*Figura 11. Projeção radiográfica lateral do tarso esquerdo pós-operatória.*



*Figura 12. Projeção radiográfica dorsoplantar do tarso esquerdo pós-cirúrgica.*

## ANEXO C: Oftalmologia – Glaucoma Primário

*Tabela 5. Hemograma do Brig*

Parâmetro	Resultados do Brig	Valores de referência
Eritrócitos	$7,9 \times 10^{12}$	$4,9-8,2 \times 10^{12}/L$
Hemoglobina	200	100-206 g/L
Hematócrito	54	35-58 %
Reticulócitos	$15 \times 10^9$	$10-110 \times 10^9/L$
MCV	72	64-76 fL
MCH	24	21-26 pg
MCHC	357	310-360 g/L
Plaquetas	$383 \times 10^9$	$200-500 \times 10^9/L$
Leucócitos	$16,7 \times 10^9$	$4,5-17 \times 10^9/L$
Neutrófilos	$10,5 \times 10^9$	$3,5-12 \times 10^9/L$
Linfócitos	$2,2 \times 10^9$	$0,9-3,5 \times 10^9/L$
Monócitos	$1,0 \times 10^9$	$0,0-1,1 \times 10^9/L$
Eosinófilos	$0,8 \times 10^9$	$0,0-1,4 \times 10^9/L$
Basófilos	$0,0 \times 10^9$	$0,0-0,1 \times 10^9/L$
Proteínas plasmáticas	64	62-85 g/L

*Tabela 6. Painel bioquímico do Brig*

Parâmetro	Resultados do Brig	Valores de referência
ALB	30	25-44 g/L
ALP	138	20-150 U/L
ALT	110	10-118 U/L
TBIL	3	2-10 $\mu\text{mol}/L$
BUN	8,0	2,5-8,9 mmol/L
CA	2,70	2,15-2,95 mmol/L
PHOS	1,79	0,94-2,13 mmol/L
CRE	69	27-124 $\mu\text{mol}/L$
GLU	5,3	3,3-6,1 mmol/L
NA <sup>+</sup>	147	138-160 mmol/L
K <sup>+</sup>	5,0	3,7-5,9 mmol/L
TP	68	54-82 g/L
GLOB	38	23-52 g/L

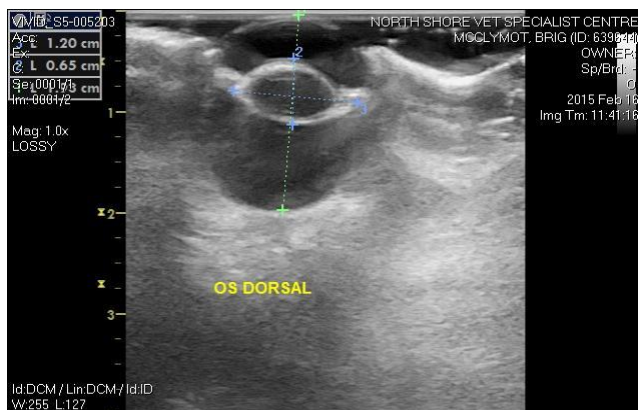


Figura 13. Imagem ecográfica da projeção dorsal do OS.

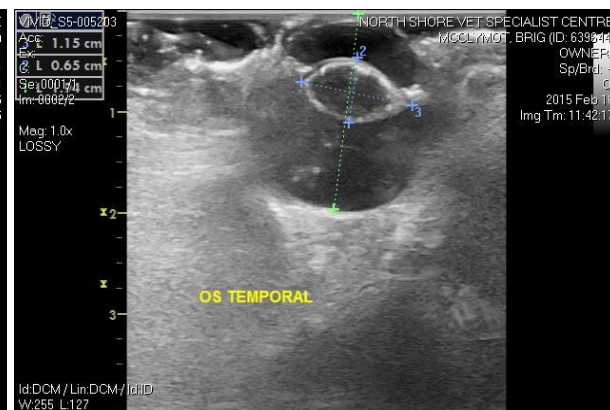


Figura 14. Imagem ecográfica da projeção temporal do OS.

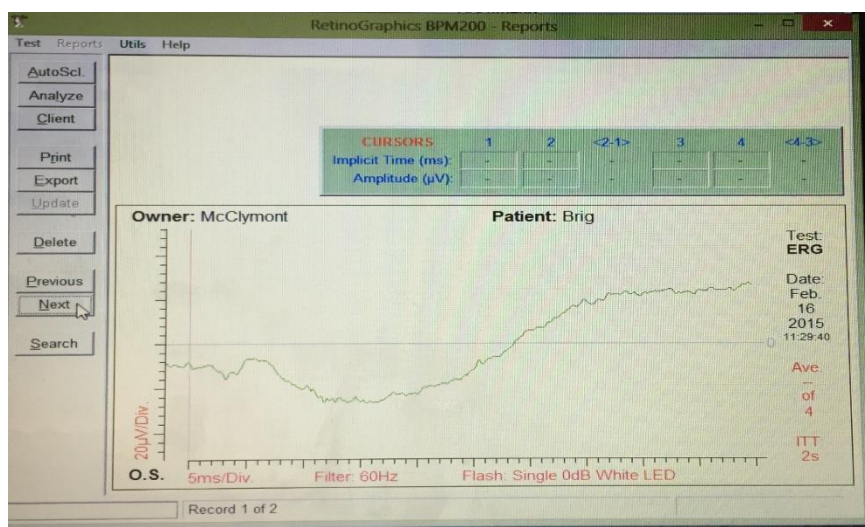


Figura 15. ERG efetuado ao OS.

## ANEXO D: Gastroenterologia – Gastroenterite Linfoplasmocítica Crônica

Tabela 7. Painel bioquímico da Bronte do médico veterinário regular (09/11/2014).

Parâmetro	Resultado da Bronte	Intervalo de referência
ALB	30	25-44 g/L
ALP	667*	20-150 U/L
ALT	172*	10-118 U/L
TBIL	4	2-10 µmol/L
BUN	8,6	2,5-8,9 mmol/L
CA	2,62	2,15-2,95 mmol/L
PHOS	1,17	0,94-2,13 mmol/L
CRE	83	27-124 µmol/L
GLU	5,0	3,3-6,1 mmol/L
NA <sup>+</sup>	145	138-160 mmol/L
K <sup>+</sup>	4,6	3,7-5,9 mmol/L
TP	69	54-82 g/L
GLOB	39	23-52 g/L

Tabela 8. Perfil hepático da Bronte realizado no médico veterinário regular (10/11/2014).

Parâmetro	Resultado da Bronte	Valores de referência
ALB	14*	25-44 g/L
ALP	358*	20-150 U/L
ALT	82	10-118 U/L
TBIL	5	2-10 µmol/L
BUN	3,4	2,5-8,9 mmol/L
CHOL	6,8	3,2-7,0 mmol/L

Tabela 9. Hemograma da Bronte (12/11/2014).

Parâmetro	Resultado da Bronte	Intervalo de referência
Eritrocitos	$5,8 \times 10^{12}$	$4,9-8,2 \times 10^{12}/L$
Hemoglobina	137	100-206 g/L
Hematócrito	40	35-58%
Reticulócitos	$29 \times 10^9$	$10-110 \times 10^9/L$
MCV	69	64-76 fL
MCH	24	21-26 pg
MCHC	343	310-360 g/L
Plaquetas	$383 \times 10^9$	$200-500 \times 10^9/L$
Leucócitos	$18,6 \times 10^9 *$	$4,5-17 \times 10^9/L$
Neutrófilos	$15,6 \times 10^9 *$	$3,5-12 \times 10^9/L$
Linfócitos	$1,3 \times 10^9$	$0,9-3,5 \times 10^9/L$
Monócitos	$1,1 \times 10^9$	$0,0-1,1 \times 10^9/L$
Eosinófilos	$0,6 \times 10^9$	$0,0-1,4 \times 10^9/L$
Basófilos	$0,0 \times 10^9$	$0,0-0,1 \times 10^9/L$
Proteínas plasmáticas	64	62-85 g/L

Tabela 10. Perfil bioquímico da Bronte (12/11/2014).

Parâmetro	Resultado da Bronte	Valores de referência
ALB	21 *	25-44 g/L
ALP	670*	20-150 U/L
ALT	132*	10-118 U/L
TBIL	5	2-10 µmol/L

Tabela 11. Triglicerídeos e cortisol séricos (12/11/2014).

Parâmetro	Resultado da Bronte	Valores de referência
Triglicerídeos	2,4*	0,2-1,3 mmol/L
Cortisol em repouso	165	15-170 mmol/L

Tabela 12. Valores de albumina e triglicerídeos da Bronte (13/11/2014).

Parâmetro	Resultados da Bronte	Valores de referência
ALB	23	22-39g/L
Triglicerídeos	1,10	0,11-1,13 mmol/L

Tabela 13. Resultado do teste da cobalamina da Bronte.

Parâmetro	Resultado da Bronte	Valores de referência
Vitamina B12	1015	150-1020 pmol/L



Tabela 14. Resultado do teste da cobalamina da Bronte.

Parâmetro	Resultado da Bronte	Valores de referência
Vitamina B12	1015	150-1020 pmol/L

Tabela 15. Urianálise da Bronte (12/11/2014).

Parâmetro	Resultado da Bronte	Intervalo de referência
Volume	1,5mL	
Cor	amarela	
Transparência	transparente	
Densidade urinária	1.006	1.015 - 1.030
Glicose	negativo	
Bilirrubina	negativo	
Cetonas	negativo	
Hemoglobina	+	
pH	8,0	4,5-8,0
Proteína	+	
Urobilinogénio	Normal	
Cilindros	0	
Bactérias	0	
Gordura	0	
Células epiteliais	Algumas células escamosas	
Espermatozoides	0	
Cristais	Alguns cristais transparentes em forma de agulha	
Detritos	0	
UPC	0,1	< 0,5

Tabela 16. Perfil Renal e Ionograma da Bronte (20/11/2014).

Parâmetro	Resultados da Bronte	Valores de referência
Ureia	7,7	2,5-9,6 mmol/L
Creatinina	107	44-159 µmol/L
Na <sup>+</sup>	151	144-160 mmol/L
K <sup>+</sup>	4,3	3,5-5,8 mmol/L
Cl <sup>-</sup>	106*	109-122 mmol/L
UPC	0,7	<0,5

Tabela 17. Perfil Renal da Bronte (08/12/2014).

Parâmetro	Resultados da Bronte	Valores de referência
Ureia	6,5	2,5-9,6 mmol/L
Creatinina	78	44-159 µmol/L
UPC	0,2	

Tabela 18. Resultado do TLI da Bronte.

Parâmetro	Resultado da Bronte	Valores de referência
TLI	17,0	5,4-32,0 ng/mL

Tabela 19. Resultados do PCR fecal.

Espécimen	Resultados da Bronte
Coronavírus entérico	Negativo
Vírus da Esgana	Negativo
<i>Cryptosporidium</i> spp.	Negativo
Parvovírus 2	Negativo
<i>C. perfringens</i>	Positivo

Tabela 21. Painel de diarreia canino.

Espécimen	Resultados da Bronte
<i>C. perfringens</i> + (CPE)	0
<i>Giardia</i> spp.	Negativo
<i>Salmonella</i> spp.	Negativo
<i>Campylobacter jejuni</i>	Negativo
<i>Campylobacter coli</i>	Negativo

Tabela 20. Resultados da pesquisa do gene CPEA de *C. perfringens*

Gene	Resultado da Bronte
CPEA	Quantidades mínimas

Tabela 22. Urinálise (19/12/2014).

Parâmetro	Resultados da Bronte
pH	6,5
Leucócitos	Negativo
Proteínas	3+
Glicose	Negativo
Cetonas	Negativo
Urobilinogénio	Normal
Bilirrubina	Negativo
Sangue	1+



Figura 16. Ecografia abdominal demonstrando fluido livre na cavidade abdominal a rodear as ansas intestinais em corte transversal.



Figura 17. Ecografia abdominal demonstrando o espessamento da parede do duodeno próxima em corte longitudinal.

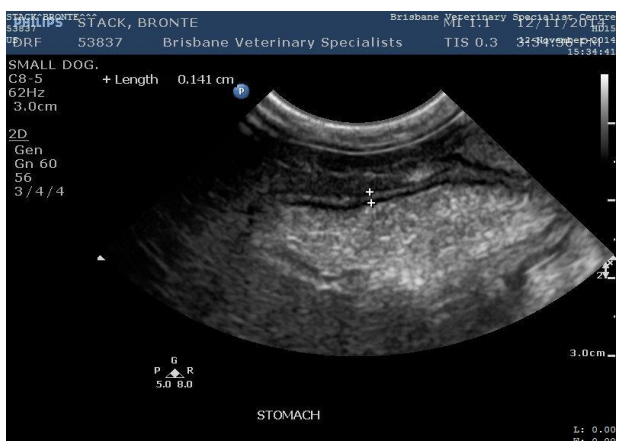


Figura 18. Ecografia abdominal demonstrando a parede gástrica espessada.



## ANEXO E: Endocrinologia – Insulinoma

*Tabela 23. Hemograma da Abby.*

Parâmetro	Resultados da Abby	Valores de referência
Eritrócitos	$6,5 \times 10^{12}$	$4,9-8,2 \times 10^{12}/L$
Hemoglobina	157	100-206 g/L
Hematócrito	55	35-58 %
Reticulócitos	$87 \times 10^9$	$10-110 \times 10^9/L$
MCV	73	64-76 fL
MCH	23	21-26 pg
MCHC	315	310-360 g/L
Plaquetas	$250 \times 10^9$	$200-500 \times 10^9/L$
Leucócitos	$11 \times 10^9$	$4,5-17 \times 10^9/L$
Neutrófilos	$8,7 \times 10^9$	$3,5-12 \times 10^9/L$
Linfócitos	$2,1 \times 10^9$	$0,9-3,5 \times 10^9/L$
Monócitos	$0,8 \times 10^9$	$0,0-1,1 \times 10^9/L$
Eosinófilos	$0,9 \times 10^9$	$0,0-1,4 \times 10^9/L$
Basófilos	$0,0 \times 10^9$	$0,0-0,1 \times 10^9/L$
Proteínas plasmáticas	67	62-85 g/L

*Tabela 24 Perfil bioquímico da Abby.*

Parâmetro	Resultados da Abby	Valores de referência
ALB	34	25-44 g/L
ALP	89	20-150 U/L
ALT	109	10-118 U/L
TBIL	8	2-10 $\mu\text{mol}/L$
BUN	6,7	2,5-8,9 mmol/L
CA	2,87	2,15-2,95 mmol/L
PHOS	1,67	0,94-2,13 mmol/L
CRE	84	27-124 $\mu\text{mol}/L$
GLU	2,3 *	3,3-6,1 mmol/L
NA+	153	138-160 mmol/L
K+	4,7	3,7-5,9 mmol/L
TP	65	54-82 g/L
GLOB	46	23-52 g/L

Tabela 25. Glicose sanguínea no 1º dia de internamento.

Horas	Glicose sanguínea (mg/dL)
9:00	41,4
11:05	37,8
12:05	120,6
12:45	138,6
18:00	25,2
19:00	36,0
21:00	34,2
23:00	52,2
01:00	23,4
04:00	61,2

Tabela 26. Glicose sanguínea no 2º dia de internamento.

Horas	Glicose sanguínea (mg/dL)
09:00	48,6
12:00	57,6
13:35	59,4
14:35	117,0
15:35	70,2
19:00	70,2
22:00	68,4
01:00	64,8

Tabela 27. Glicose sanguínea no 3º dia de internamento (após cirurgia).

Horas	Glicose sanguínea (mg/dL)
07:00	50,4
13:00	41,4

Tabela 28. Protocolo para o uso de estreptozocina como quimioterapia de insulinoma em cães.<sup>5</sup>**Diurese pré-tratamento**

0,9 % NaCl (18,3 mL/Kg/h, EV) durante 3 h

**Infusão de estreptozocina**Estreptozocina (500 mg/m<sup>2</sup>) diluída em 0,9 % NaCl (18,3 mL/Kg/h, EV) durante 2 h**Tratamento antiemético**

Butorfanol (0,4 mg/Kg, IM) durante ou após a infusão de estreptozocina

**Diurese pós-tratamento**

0,9 % NaCl (18,3 mL/Kg/h, EV) durante 2 h